

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · UNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Dr. C. GERHARDT, Dr. H. SENATOR,

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Dr. E. NEUSSER, Dr. L. von SCHRÖTTER,

IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER

IN BERLIN.

Achtunddreissigster Band.

Mit einem Portrait und 9 Tafeln.

BERLIN 1899.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.





ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik

IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik

IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und **G. KLEMPERER**

IN BERLIN.

Achtunddreissigster Band.

Mit einem Portrait und 9 Tafeln.

BERLIN 1899.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

Festschrift Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein gewidmet.



I.

(Aus dem pathologischen Institut zu Breslau.)

Myxödem und Hypophysis.

Von

E. Ponfick

in Breslau.

(Hierzu Tafel I—VI.)

Ungeachtet der erweiterten Einsicht, welche uns Baumann's Entdeckung des erstaunlich hohen Gehaltes der Schilddrüse an Jod und dessen eigenartiger Bindung verschafft hat[1]), sind wir über die Rolle der Thyreoidea im Gesammt-Stoffwechsel doch noch keineswegs genügend unterrichtet. Ebensowenig besitzen wir eine hinreichend sichere Kenntniss von den anatomischen Vorgängen, welche jenen allen Anzeichen nach so lebhaften Stoffaustausch begleiten, obwohl sich doch nach den an anderen Drüsen gewonnenen Erfahrungen erwarten liesse, dass er sich unter morphologisch sichtbaren Veränderungen abspiele.

Noch unvollständiger ist unser Wissen bezüglich der physiologischen Stellung eines Organs, welches bald mehr, bald weniger schüchtern mit der Schilddrüse in Verbindung zu bringen versucht worden ist, der Hypophysis cerebri. Zwar haben sich alsbald nach Bekanntwerden der Aufsehen erregenden Mittheilungen Baumann's verschiedene Untersucher beeilt, auch den Hirnanhang auf jene Jodverbindung zu analysiren. Allein die Ergebnisse dieser Bemühungen sind leider nicht übereinstimmend genug, um schon jetzt Schlüsse daraus ziehen zu dürfen. Unter diesen Umständen bleibt, wie mich dünkt, nichts anderes übrig, als die klinisch-anatomische Betrachtung von neuem in den Vordergrund zu rücken. Gerade ich hatte wohl doppelten Anlass, einen solchen Weg

1) Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. Zeitschrift für Physiologie. Bd. XXI, S. 319, und Bd. XXII, S. 1. Ferner: Ueber die Jodverbindungen der Schilddrüse. Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 17.



recht nachdrücklich zu verfolgen, da ich bei einer früheren Gelegenheit zweifellose Anzeichen dafür gewonnen, dass beide Organe wenigstens in einem bestimmten Punkte eine ähnliche Störung aufwiesen, obgleich sie der Hauptsache nach von einem Parallelismus weit entfernt waren, ja ein gerade entgegengesetztes Verhalten darboten.[1])

Angesichts der Spärlichkeit der Angaben über alle und jede pathologischen Vorkommnisse an Hirnanhängen (Gewächse ausgenommen) lag es indess auf der Hand und wurde dort sogleich von mir hervorgehoben, dass nur der mühevolle Weg stetig fortgesetzter Vergleichung der beiden Organe zu besserem Verständnisse eines etwaigen Zusammenhanges führen könne. Nachdem in dem ersten Falle von Myxödem, der in meinem Institut zur Autopsie gelangte, gegenüber einem sehr hohen Grade von Schrumpfung der Thyreoidea eine gleichmässige Vergrösserung des drüsigen Antheils des Hirnanhanges gefunden worden war, welche ein ausserordentlich hoher Grad von Colloid-Ablagerung im Lumen der Follikel und von colloider Umwandlung ihrer Epithelien begleitete, da konnte es scheinen, als ob jene Volumenszunahme als Ausdruck eines wenn auch vergeblich gebliebenen compensatorischen Bestrebens aufzufassen sei.

Die nächste Beobachtung schon musste Aufschluss darüber bringen einmal, ob eine solche Deutung überhaupt zutreffend, und sodann, ob dieser Zusammenhang von Ursache und Wirkung eine regelmässige Erscheinung sei. Bereits diese zweite Autopsie eines typischen Myxödemkranken hat aber eine so andersartige Combination zu Tage gefördert, dass wir durch sie nachdrücklich daran gemahnt werden, auf physiologisch so unsicherem Boden doppelte Vorsicht bei all unseren Schlussfolgerungen walten zu lassen.

Zum Beweise dessen gebe ich zuerst den Thatbestand, wie ihn uns Krankengeschichte[2]) und Sectionsbefund liefern:

Anamnese.

Franz Cz . . . ., 47 Jahre alt, Schuhmacher, stammt aus gesunder Familie; sein Vater starb etwa im 50. Jahre an einer unbekannten Krankheit, die Mutter in höherem Alter. Eine Schwester des Patienten lebt und ist gesund. Patient ist seit 23 Jahren verheirathet und hat sechs Kinder gezeugt, von denen das dritte 19 Jahre alt, das vierte 17 Jahre, das sechste 12 Jahre alt ist, und welche heute noch am Leben sind. Bisher war Pat. stets gesund und kräftig, hat von Jugend auf viel arbeiten müssen und wenig verdient.

Schon im Jahre 1883 liess er sich den Vollbart, den er bisher getragen, abschneiden, weil er im Gesicht voller würde. Zugleich fiel ihm ein allmäliges

1) Zur Lehre vom Myxödem. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. 1898. S. 21—48.

2) Für die gütige Ueberlassung der sehr eingehenden bezüglichen Daten bin ich dem Director der hiesigen medicinischen Klinik Herrn Geheimrath Kast zu besonderem Danke verbunden.

Blasserwerden seiner Gesichtsfarbe auf, während seine Arbeitsfähigkeit merklich abnahm. Krank fühlt er sich jedoch erst seit Mitte 1894. Die bis dahin gelegentlich wahrgenommenen Beschwerden waren unbedeutend und nicht nachhaltig; vor allem blieben Appetit und Schlaf gut.

Die Verhältnisse, in denen Pat. lebt, sind sehr ärmlich. Die Wohnung besteht nur aus einem Zimmer, als Getränk dient ihm Brunnenwasser. Für gewöhnlich nimmt er keinen Alkohol zu sich, nur an Markttagen 4—5 Gläser Schnaps.

Status praesens.

Untersetzt gebauter Mann mit sehr blasser Gesichtsfarbe; nur auf den Wangen ist das Colorit infolge ganz geringer Pigmentanhäufung schwach gelbbraun. Durch die allgemeine Gedunsenheit der Wangen, das Hervortreten der Backentaschen und der wulstigen Lippen, durch die Anschwellung der oberen Augenlider und das dadurch bedingte Zurückliegen der Bulbi, durch das Einziehen der Augenbrauen und die Querfaltung der Stirn hat die Physiognomie einen eigenthümlichen unfreundlichen Ausdruck angenommen. Auf Stirn wie Wangen ist diese wachsbleiche starre Hautdecke überall wenig verschieblich.

Die ziemlich weit in die Stirn gewachsenen Haare haben, wie am ganzen übrigen Körper, eine fast schwarze Färbung. Die Kopfhaut, auf welcher sie stehen, ist sehr glatt, ganz trocken und in Abschuppung begriffen. Auf dem Scheitel und am Hinterhaupt, namentlich am letzteren, stehen die Haare sehr dünn, hier decken die längeren, von oben kommenden Haare die darunterstehenden kleineren, welche wie abgebrochen aussehen. An den Wangen, welche früher einen starken Bart getragen, fehlen die Haare durchaus. In ähnlicher Weise besteht der Schnurrbart nur aus ganz spärlichen, höchstens einen halben Centimeter langen Haaren. Am Kinn sind sie in noch grösseren Abständen vertheilt und eher noch kürzer. An den Augenbrauen sind sie zwar kurz, jedoch verhältnissmässig dichter. Die Wimpern haben sich fast unversehrt erhalten.

Die Ohren sind ebenfalls gleichmässig gedunsen, namentlich das linke, welches auch im Bereich der Ohrläppchen knorpelig anzufühlen ist.

Der Mund ist meist gleichwie krampfhaft geschlossen, zugleich etwas nach rechts verzogen.

Die mimischen Gesichtsbewegungen vollziehen sich weder ausgiebig noch rasch, sondern schläfrig und unbeholfen, jedoch geben sich nirgends Zeichen von Lähmungen kund. Die Zunge ist nur wenig verdickt und wird verhältnissmässig leicht hin und her bewegt.

Die Lidspalten sind ungemein eng, rechts noch mehr als links. An den unteren Lidern ist die Haut so vielfach quergefaltet, dass die Augen wie zugekniffen und überdies etwas geschlitzt aussehen. Die Hornhäute sind nicht nur diffus, sondern auch in Gestalt von Flecken weisslich getrübt; Pupillen klein, beiderseits gleich, reactionsfähig.

Der Nacken ist sehr dick und erscheint infolge Emporziehung der Schultern unverhältnissmässig kurz. Die Haut ist auch hier dick und wenig verschieblich.

Kehlkopf, Pomum Adami und Ringknorpel lassen sich unschwer abtasten, ebenso der Verlauf der Luftröhre bis zum Manubrium sterni. Hingegen lässt sich von der Schilddrüse nirgends etwas entdecken; auch am seitlichen Umfange unterscheidet man bloss die kräftig entwickelten Muskelbäuche, welche zum Kehlkopf hinaufziehen. Ebensowenig wird bei Schluck- und Sprechbewegung aus dem Jugulum her eine Spur von Schilddrüse sichtbar.

Die Sprache des Patienten hat einen hohen, eigenthümlich meckernden Klang und ist so abgerissen, dass er zu scandiren scheint; zugleich ist ein gewisser Grad



von Heiserkeit unverkennbar. Die Hörfähigkeit ist stark herabgesetzt: Pat. hört das Ticken der Uhr erst, wenn diese das Trommelfell fast berührt.

Der Knochenbau ist im Allgemeinen ziemlich gracil, Musculatur gut entwickelt, das Fettpolster mässig, aber von praller Beschaffenheit. Die Haut am ganzen Körper blass, jedoch von einzelnen blaurothen Linien durchzogen und dadurch stellenweise von marmorirtem Aussehen; namentlich auf dem Handrücken ist diese leicht cyanotische Färbung recht ausgeprägt. Die Oberfläche der Haut ist an der Brust und auf dem Rücken ganz glatt, nur wenn man sie entspannt, zeigt sie in vielfache feine Runzeln gelegt perlmutterartigen Glanz. An den Extremitäten, besonders den Unterschenkeln ist die Haut in lebhafter Abschuppung begriffen. Im untersten Abschnitt der Tibiae und um die Knöchel herum giebt sich ein geringer Grad von Oedem kund. Auch am Rumpf und den Extremitäten hat die Behaarung ausserordentlich abgenommen: zumal auf der Brust, an den Achseln und den Unterschenkeln fehlen jetzt die Haare vollkommen, obwohl Patient in diesen Gegenden früher stark behaart gewesen sein will. An den äusseren Geschlechtstheilen sind die Haare kaum 1 ccm lang und ungemein dünn, ziemlich stark abgeschliffen, aber kaum defect.

Thorax kurz, von inspiratorischem Habitus. Athmung abdominal. Lungengrenzen entsprechen vorn links dem unteren, rechts dem oberen Rande der 6. Rippe, hinten dem 11. Dornfortsatz. Herzdämpfung etwas vergrössert, Spitzenstoss nicht zu fühlen. Herztöne rein, der zweite etwas verstärkt. Puls ruhig und regelmässig. Abdomen leicht gewölbt. Schall überall tympanitisch. Leber und Milz nicht vergrössert. Urin in geringer Menge und stärkerer Concentration abgesondert. Blut: Hämoglobingehalt 55 pCt., rothe 4,100000, weisse 7400. Körpergewicht 61,1 kg.

1. Juni 1896. Auf seinen dringenden Wunsch muss Pat. nach erst dreitägigem Aufenthalt (natürlich ungeheilt) entlassen werden. Wohl aber wird ihm verordnet, täglich 2,0 g Thyreoidin einzunehmen.

Verlauf.

II. Hospital-Aufenthalt. Am 18. Juli 1896 kommt Patient zurück. Nach dem Gebrauch des genannten Mittels war eine wesentliche Besserung in seinem Befinden eingetreten, sodass er seine Arbeit wieder regelmässig aufzunehmen vermochte. Allerdings hat er innerhalb der seit seinem Austritt verflossenen 7 Wochen um nicht weniger als 8 kg abgenommen.

Der heutige Status ist folgender: Die Blässe und die Gedunsenheit des Gesichts haben sich in solchem Maasse vermindert, dass die Züge fester geworden sind und sein ganzer Ausdruck nicht mehr so stupide ist wie früher. Desgleichen kann man sich bei der Unterhaltung mit ihm überzeugen, dass sein Verständniss beträchtliche Fortschritte gemacht hat. Sogar die Sprache hat das Heisere, Monotone und Abgerissene verloren und ist modulirter geworden.

Noch auffälliger vielleicht ist die Thatsache, dass die Haare in gleichmässiger Dichtigkeit die ganze Kopfhaut bedecken und fest darin sitzen. Die sie tragende Haut, welche jetzt frei von Schuppen ist, fühlt sich weit weniger dick und teigig an als damals. Auch an den Extremitäten ist sowohl die Abschuppung wie das Oedem verschwunden. Herzaction etwas lebhafter, durchschnitttlich 80 Schläge pro Minute. Hämoglobingehalt 75 pCt. Leukocyten 11000.

15. October. Unter erneuter Thyreoidinbehandlung (jeden zweiten Tag 1 g, im Ganzen 17 g) nimmt das Körpergewicht abermals um 3,3 kg ab.

Pat. sieht im Gesicht wieder gedunsener aus; auch ist sein psychisches Gleichgewicht einigermassen schwankend geworden. Der Gesammtzustand hat sich offenbar ungünstiger gestaltet.

4. November. Da sich überdies Durchfall eingestellt hat, bekommt er von nun



ab nur Schilddrüse in Substanz (2mal wöchentlich 6 g, im Ganzen 36 g). Hämoglobin 60 pCt.

Unmittelbar danach bessert sich sein Befinden jedesmal unverkennbar, freilich stets auch begleitet von beträchtlicher Abnahme des Körpergewichts (vom 6. Nov. 1896 bis 1. Febr. 1897 um 5,2 kg); zugleich sinkt der Hämoglobingehalt weiter: bis zum 18. Dec. 1896 auf 50 pCt.

21. December 1896. Pat. wird heute gebessert entlassen.

III. Hospital-Aufenthalt. 29. Juni 1897. Vom März bis jetzt war Patient zu Hause und versichert, zur Betreibung seines Schuhmacherhandwerks wieder ganz fähig gewesen zu sein.

Die Klagen, welche ihn von neuem in die Klinik geführt, beziehen sich hauptsächlich auf das Gehör. Die von Herrn Privatdocent Dr. Kümmel ausgeführte Untersuchung ergiebt beiderseits eine Sclerosis des Mittelohrs mit bindegewebigen Veränderungen am Trommelfell.

Sein psychisches Verhalten ist inzwischen wieder viel ungünstiger geworden als früher: die Sprache sehr langsam und monoton, ausserdem — jedenfalls eine Folge der Schwerhörigkeit — ungewöhnlich laut. Gesichtsausdruck mürrisch, fast unbeweglich.

Die oberen Augenlider und die Wangen sind abermals im Zustande teigigen Oedems. Die gesammte Bedeckung etwas verdickt und äusserst anämisch, fast durchschimmernd. Das dunkelbraune Haupthaar ist jetzt dicht, hat sich auch an den Augenbrauen und den Wimpern kaum vermindert. Am Thorax ist die Haut trocken und stellenweise in Abschilferung begriffen; stärker ist letztere an den Händen, wo am Rücken zugleich Oedem besteht.

Muskelkraft an beiden Armen etwas herabgesetzt. Gang ziemlich lebhaft, aber unsicher; er geht mit kurzen Schritten und wackelt dabei mit dem Kopf.

Verhalten der Brustorgane unverändert. Herz: Spitzenstoss nicht zu fühlen. Puls 72, nach längerem Liegen nur 60, sehr klein.

Patient wird am 15. October 1897 auf seinen Wunsch entlassen.

IV. Hospital-Aufenthalt. 1. März 1898. Im Laufe der seit seinem letzten Austritt verflossenen $4^1/_2$ Monate hat sich der psychische Zustand allmälig wieder verschlechtert. Abgesehen von der Schwäche der Intelligenz steht Pat. unter dem Drucke mannigfacher irriger Vorstellungen. Den ganzen Tag über sitzt er unbeschäftigt, sogar ohne sich mit benachbarten Kranken zu unterhalten.

Gesicht nach wie vor sehr anämisch und stellenweise noch ödematös, besonders im Bereich des rechten Augenlides. Sucht man das Oedem wegzudrücken, so bleibt die Haut in Falten stehen, dagegen ist die Verdickung der Wangen zurückgegangen. Gesicht im Ganzen magerer als früher. Am Oberkörper und den Armen ist die Haut frei von Oedemen, sehr trocken und fort und fort in leichter Abschilferung begriffen. Fettpolster gering.

5. Mai 1898. Hämoglobingehalt 50 pCt. Rothe 3608000, Weisse 3660. Körpergewicht etwa 53 kg.

22. Mai 1898. Nachdem Pat. seit seinem neuen Aufenthalt weder Schilddrüsentabletten noch frische Drüsen erhalten hat, wird jetzt ein Versuch mit Serumeinspritzung gemacht. Letzteres stammt von einer Patientin, welche nach Missbrauch von Tabletten Zeichen von Thyreoidismus dargeboten hatte. Im Laufe von 18 Tagen wurden 16 ccm einverleibt, jedoch liess sich irgend welche Beeinflussung des Befindens dadurch nicht wahrnehmen.

15. Juni. Die Demenz ist in sichtlicher Zunahme begriffen. Er läuft fort und fort unstät umher, will nach Hause, da er meint, dass seine Frau und Kinder ge-



storben seien, ein anderes Mal glaubt er, dass man ihn ins Armenhaus bringen wolle u. s. w. Nachts schläft er nicht, sondern irrt im Saale umher, ohne noch so wohlwollenden oder nachdrücklichen Zureden zugänglich zu sein. Daneben steigert sich die ödematöse Anschwellung der Haut des Gesichts und der Hände unverkennbar. Nahrungsaufnahme gering.

26. Juni. Der Gesichtsausdruck und das gesammte Verhalten des Patienten nehmen immer mehr etwas Thierisches an. Die Physiognomie erinnert ganz an schwere Demenz. Die Sprache ist äusserst langsam und eintönig. Der Gang ist träge und unbeholfen. Puls höchstens 70, Respiration ebenfalls zögernd. Nachdem Patient schon am 26. immer hatte fortlaufen wollen, stürmt er in der Nacht, nur mit dem Hemd bekleidet, in den Garten; schläft aber nach einer Morphiumeinspritzung bald ein.

27. Juni. Pat. liegt den ganzen Tag über meist schlafend im Bett, nur auf dringende Aufforderung einige Schlucke Nahrung geniessend. Gegend Abend erfolgt nach vorherigem Ansteigen der Temperatur einmaliges Erbrechen; kein Husten, Puls unverändert. —

28. Juni Morgens $3^1/_2$ Uhr Exitus letalis.

Die von Herrn Privatdocenten Dr. Henke noch am nämlichen Tage vorgenommene

Section

lieferte folgende Befunde:

Anatomische Diagnose: Myxoedema. Atrophia glandulae thyreoideae magna, hypophyseos extrema.

Hepatisatio grisea in lobo medio et infer. fere totalis, in lobo super. partialis pulmonis dextri. Hyperplasia lienis acuta. Tuberculosis circumscripta in apice pulmonis sinistri. Tuberculosis inveterata glandularum bronchialium. Atrophia fusca et degeneratio adiposa cordis. Atrophia fusca hepatis.

Mittelgrosse Leiche in etwas herabgesetztem Ernährungszustande. Das ganze Gesicht, besonders die unteren Augenlider und die Wangen eigenthümlich gedunsen. Die Haut verdickt, starr, stärker gespannt und glänzend. Lippen cyanotisch. Der Ausdruck des Gesichts hat etwas stupides. Beim Einschneiden giebt sich hier nur eine schwache seröse Durchtränkung des fettarmen, aber an Faserzügen reicheren Unterhautzellgewebes kund. Weiterhin am Rumpf und den Extremitäten ist der Panniculus adiposus etwas mächtiger, aber auch hier die sulzige Beschaffenheit wenig ausgeprägt. Während die Behaarung am Scheitel und Hinterhaupt zwar spärlich, aber doch ziemlich continuirlich ist, fehlen die Haare an den äusseren Geschlechtstheilen fast gänzlich. Die Drüsen in der Schenkelbeuge sind vergrössert und auf der Schnittfläche etwas hyperämisch.

Bei Eröffnung der Brusthöhle retrahiren sich die Lungen weniger als normal. Rechts bestehen mehrere bandförmige Adhäsionen zwischen der Pleura costalis und dem serösen Ueberzug der Vorderfläche des Oberlappens.

Herz: von normaler Lage und Grösse, Flüssigkeit im Herzbeutel nicht vermehrt. Ostien beiderseits von normaler Weite. Rechts sind die Höhlen etwas dilatirt, die Wand bis auf 3 mm verdünnt, schlaff. Das Herzfleisch von schmutzig lehmfarbigem Aussehen. Klappenapparat beiderseits ganz normal.

Linke Lunge: Während der Oberlappen normalen Luftgehalt und nur in den hinteren und unteren Partieen eine Zunahme des Blut- und Feuchtigkeitsgehalts erkennen lässt, ist der grösste Theil des Unterlappens von reichlicher, streckenweise trüber, seröser Flüssigkeit durchtränkt; sein Gewebe weniger locker, wenngleich nicht derb anzufühlen, sein Luftgehalt zwar nicht aufgehoben, jedoch deutlich vermindert. In der Spitze stösst man inmitten eines durchaus lufthaltigen, nur etwas ödematösen



Gewebes auf einen schiefrigen Herd von Kirschgrösse, welcher eine Reihe von grauweissen Knötchen und kleinen käsigen Einsprengungen umschliesst.

Die rechte Lunge zeigt den nämlichen Gegensatz der oberen und unteren Bezirke, jedoch in weit höherem Maasse. Hier sind die hinteren Partieen des oberen und mittleren Lappens und der grösste Theil des Unterlappens bald mehr, bald weniger fest hepatisirt. Die Schnittfläche grauröthlich gesprenkelt, leicht gekörnt. Das Gewebe brüchig und auf grössere Strecken durchaus luftleer.

Die Bronchialdrüsen der linken Lunge enthalten einzelne harte, weissliche Einsprengungen (Verkalkungen).

Die **Schilddrüse** ist ungemein verkleinert, jedoch noch immer von ausgesprochen hufeisenförmiger Gestalt; auch lässt sich ganz deutlich die mittlere Commissur von den seitlichen, nach aufwärts emporstrebenden Lappen unterscheiden. Die Breite der Commissur beträgt 1,7, Höhe 0,9, Dicke höchstens 0,8. Die seitlichen Lappen haben jeder eine Höhe von 2,8, Breite 0,8, Dicke bis 0,6. Da die seitlichen Lappen infolge ihres allgemeinen Schwundes schon dicht über der Commissur 2—3 cm (in der Luftlinie), im Niveau ihrer Spitzen 3—4 cm von einander abstehen, so bleibt im Bereich des Ringknorpels und der obersten Trachealringe ein grosser Bezirk, der normaler Weise von Schilddrüsengewebe bedeckt wird, ganz frei und nur von lockerem Fettgewebe ausgefüllt (vgl. Taf. I, Fig. 1). Von aussen ähnelt der annähernd halbmondförmige Rest der Thyreoidea in Bezug auf Farbe und sonstige Beschaffenheit ziemlich dem gewohnten Bilde. Auf dem Durchschnitt freilich fällt die schwache Körnung und das Ueberwiegen des röthlichen Colorits über das bräunliche der eigentlichen Drüsensubstanz auf. Auch nimmt die Schnittfläche, je weiter nach aufwärts, in den seitlichen Zipfeln eine desto glattere Beschaffenheit und derbere Consistenz an. Colloide Einlagerungen lassen sich mit blossem Auge nicht mit Sicherheit unterscheiden, vielmehr istdie Färbung überall gleichmässig gelbröthlich. Das Gesammtgewicht des Drüsenrestes beträgt 10,2 g.

Schleimhaut der Fauces und des Kehlkopfeinganges lebhafter geröthet, theilweise cyanotisch. Schleimhaut des Kehlkopfes und der Luftröhre dagegen kaum stärker injicirt als normal.

Die Bauchhöhle enthält eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Stand des Zwerchfells entspricht beiderseits dem unteren Rande der 5. Rippe. Lage der Bauchorgane ohne Abnormität. Der untere Leberrand fällt im Wesentlichen mit dem Rippenbogen zusammen.

Milz beträchtlich vergrössert, Länge 13,5, Breite 8,3, Dicke 4,9. Pulpa weich und vorquellend. Follikel gross und etwas verschwommen. Trabekel fast unsichtbar.

Beide Nebennieren allgemein verdünnt. Rinde etwas schmal.

Nieren allgemein etwas verkleinert. Kapsel stellenweise adhärent. Consistenz der etwas verschmälerten Rinde derber als normal.

Harnblase gleichmässig erweitert. Ausserdem bemerkt man rechterseits wenig oberhalb der Einmündung des Ureter einen etwa 1 cm hohen Recessus in der hinteren Wand.

Duodenum, Gallengänge und Magen ohne Besonderheiten.

Leber im Allgemeinen etwas verkleinert, acinöse Zeichnung wenig deutlich; Centrum röthlich braun, die Peripherie wird in wechselnder Breite von einer gelblich grauen Gewebsschicht eingenommen.

Im ganzen Darm keine wesentlichen Abweichungen.

Schädel mesocephal, von mittlerer Schwere und Dicke.

Dura normal. Die weiche Hirnhaut überall durchsichtig, von mittlerem Blutgehalt. Die an der Basis gelegenen Arterien zeigen da und dort in ihrer Wandung weissgelbliche Einlagerungen, verbunden mit etwas starrer Beschaffenheit.



An der Substanz des Gehirns selber lässt sich, abgesehen von einer leichten Erweiterung des Seitenventrikels, nirgends etwas Abnormes entdecken. Auch der Blutgehalt ist nur wenig vermehrt.

Beim Versuch, die **Hypophysis** zu entfernen, gewahrt man, dass an deren deutlich verdünntem Stiel kein elliptischer, sondern ein kahnartig gestalteter und äusserst kümmerlicher Körper hängt. Seine Länge beträgt in maximo 0,9, die Breite 0,6, die Höhe 0,4 cm. Nur der unterste, in der Aushöhlung des Türkensattels gelegene Abschnitt scheint die gewohnte Festigkeit und die graubraune Färbung bewahrt zu haben. An Stelle der mittleren und oberen Partien des Organs dagegen wird lediglich eine lockere, bläulichrothe Substanz sichtbar von einigermassen cavernösem Aussehen und so losem Zusammenhange, dass sie beim Herausnehmen unter Abfliessen einer serös-blutigen Flüssigkeit collabirt. So bleibt als einziger solider Rest der Hypophysis jenes untere, halbmondförmig gestaltete Segment übrig, während die obere Hauptmasse nur noch von bläulichrothen, gefässähnlichen Faserzügen eingenommen wird (vgl. Taf. II, Fig. 2).

Auch im Rückenmark und dessen Häuten lassen sich mit blossem Auge irgend welche wesentliche Abweichungen nicht wahrnehmen.

Mikroskopische Untersuchung.

Wir beginnen mit der Lunge als demjenigen Organ, durch dessen acute Erkrankung das Myxödemleiden eine zum Tode führende Wendung genommen hat.

Lungen. In den verdichteten Partien beider Lungen begegnet man, rechts ausgeprägter und in grösserem Umfange als links, einer bald losen, bald festeren Füllung grösserer Alveolargebiete mit seröser Flüssigkeit, weissen Blutkörperchen und gequollenen Alveolarepithelien. Beide Zellformen, besonders aber die erstere, bieten Anzeichen beginnender Verfettung dar. Fibrin lässt sich nur vereinzelt und in Gestalt weitmaschiger Netze nachweisen.

Herz. Die Prüfung des Herzmuskels ergiebt das Nebeneinander eines mässigen Grades von brauner Atrophie und einer wenngleich nicht sehr intensiven, so doch ausgedehnten fettigen Entartung der Primitivbündel.

Nieren. An Schnitten, welche den verschmälerten Partien der Rinde entnommen sind, sieht man einzelne Glomeruli verkleinert und durch faserige Umbildung verödet. Nicht fern davon sieht man theils die unteren Abschnitte von Tubulis contortis, theils grösserer Strecken Henle'scher Schleifen mit glasigen Cylindern prall ausgefüllt. Auch im Mark stösst man besonders an den spitzwinkligen Umbiegungen der Schleifen da und dort auf die nämlichen Cylinder. Die Epithelien der Tubuli sind bloss in der Rinde und nur in ganz schwachem Maasse Sitz einer feinkörnigen Verfettung.

Schilddrüse. Ein aus dem Uebergang der Commissur herausgeschnittenes Bruchstück zeigt nach der Einbettung in Celloidin und der üblichen Färbung in Hämatoxylin-Eosin, Alauncarmin oder Pikrocarmin einen grossen Theil der Follikel noch erhalten. Und zwar sind diese sowohl nach Gestalt als nach Umfang recht verschieden. Die meisten sind allerdings annähernd kugelig, aber daneben nicht wenige elliptisch, birnförmig oder zu unvollkommenen Kleeblattfiguren ausgezogen. Die epitheliale Auskleidung ist zwar in der Regel continuirlich, hinsichtlich der Form jedoch wesentlich abweichend. Die Zellen sind nämlich umsomehr abgeplattet und in die Breite gedehnt, je reichlicher der das Lumen füllende Inhalt ist und je enger die dadurch angeschwollenen Follikel aneinander stossen.

Was nun diesen Inhalt anlangt, so besteht er bald aus einer flüssigen, bald aus einer zarten fadig-körnigen, stets nur schwach färbbaren Masse. Bald wird er, und das gilt für die überwiegende Mehrzahl, von groben Colloidklumpen gebildet,



welche sich ebenfalls ziemlich hell tingiren und das Innere meist gänzlich ausfüllen. Ganz vereinzelt endlich begegnet man kleinen, oft stark verzerrten Follikeln, deren Epithelbelag überdies mancherlei Lücken aufweist. Mehr noch als durch die genannten Eigenschaften fallen diese aber dadurch auf, dass ihr Lumen vollkommen eingenommen wird von einem äusserst starren Colloidklumpen, der unverhältnissmässig dunkel gefärbt ist.

Zwischen diesen Extremen bieten sich mannigfache Uebergänge dar: so stösst man einerseits auf Follikel, welche neben Flüssigkeit eine fein granulirte Masse und darin suspendirt aufgequollene Epithelien oder einzelne zu Körnchenzellen umgewandelte weisse Blutkörperchen umschliessen; andererseits fehlt es nicht an loseren und minder lebhaft gefärbten Colloidklumpen. Nirgends jedoch gelingt es, in einem und demselben Follikel mehrere von jenen unregelmässig gestalteten, dreieckigen oder pyramidenförmigen Colloidklumpen nachzuweisen, wie sie in strumösen Schilddrüsen so häufig bunt durcheinander geworfen den nämlichen Alveolus erfüllen. Dagegen lässt sich an manchen gerade der umfänglichsten Follikel neben der dunkler gefärbten colloiden Hauptmasse, sie kugelschalenartig umhüllend, eine gewöhnlich allerdings nur schmale Zone hellerer Colloidsubstanz unterscheiden. Hier hat man zwar den bestimmten Eindruck successiver Ablagerung des zähen Fluidums, jedoch stets in concentrischer Schichtung und immer so, dass die periphere Zone nicht nur erheblich heller als jene klumpige Centralmasse gefärbt ist, sondern auch in sich, je weiter nach aussen, desto blasser wird.

Bei der Giesonfärbung gelangen die beschriebenen Ungleichheiten in der Tinctionsfähigkeit der die einzelnen Follikel füllenden Colloidmasse noch weit anschaulicher zur Geltung. Hier sieht man neben einander in buntem Wechsel ganz hell, mittelstark und dunkelroth gefärbte Klumpen.

Ferner verdient hervorgehoben zu werden, dass in zahlreichen Follikeln so viele grob granulirte Rundzellen von beträchtlichem Umfange suspendirt sind, wie man ihnen nach allen bei der gewöhnlichen Colloidmetamorphose erworbenen Erfahrungen nur dann begegnet, wenn diese von entzündlichen Erscheinungen begleitet ist. Freilich deutet der Umstand, dass die interstitiellen Züge gegenwärtig nur vereinzelte Leukocyten entdecken lassen, darauf hin, dass jene grossen intrafollicularen Zellen einer zeitlich ziemlich weit zurückliegenden Exsudation ihren Ursprung verdanken.

So häufig man nun Leukocyten oder deren Derivaten im Follikelinhalte begegnet, so selten sind hier rothe anzutreffen: eine Thatsache, welche doppelte Beachtung verdient mit Rücksicht auf deren verbreitetes Vorkommen in anderen Bezirken der verkleinerten Thyreoidea.

Was nun die Betheiligung des Zwischengewebes anlangt, so ist es im Allgemeinen nur im geringem Maasse verbreitert und verdichtet, wohl aber erstaunlich arm an Capillaren. Nur an ganz vereinzelten Läppchen und sogar hier bloss in beschränktem Umfange sind die Follikel entweder durch zwischengeschobene Faserzüge auseinandergedrängt, in ihrer Gestallt verzerrt, bis fast zur Unkenntlickeit verkleinert, oder man vermisst sie sogar auf gewisse Strecken durchaus, während ein starres, faseriges Substrat ihren ursprünglichen Platz einnimmt. Derartigen Schrumpfungsgebieten begegnet man besonders an den Oberflächen, also in unmittelbarem Zusammenhange mit der bindegewebigen Kapsel. Zuweilen kann man sich hier auch überzeugen, dass von dem die Schilddrüse einhüllenden Fettgewebe unregelmässig ausstrahlende Fortsetzungen längs der Gerüstbalken ins Innere vordringen.

Im Interesse zutreffender Abschätzung des gegenwärtigen Stadiums der uns beschäftigenden Atrophie möchte ich keinenfalls versäumen zu betonen, dass es mir in den Gerüstbalken auch jener Schrumpfungsgebiete nirgends gelungen ist, eine



nennenswerthe Ansammlung jüngerer Rundzellen zu entdecken. Dagegen fehlte es, wenigstens da und dort, nicht an Zügen und Haufen grösserer, spindel- und sternförmiger Zellen, deren Vielgestaltigkeit ihre ältere Herkunft bekundet. Aus alledem empfängt man den Eindruck, dass es sich um einen ungemein schleppenden und bereits in vorgerücktem Stadium begriffenen Vorgang handle.

Gegenüber der obenerwähnten Spärlichkeit von Capillaren innerhalb des Zwischengewebes fehlt es nicht so sehr an gröberen Blutgefässen. Jedoch fällt an manchen von ihnen eine weitgehende Faltung der sonst unveränderten Intima, an anderen eine Verdickung der Muscularis auf. Die Adventitia ist vielfach etwas verdichtet, nirgends aber lässt sie Spuren, sei es frischer Infiltration mit rothen Blutkörperchen, sei es einer Ablagerung von deren pigmentösen Residuen entdecken, etwa wie sie in dem früher von mir geschilderten Falle[1]) in so ausgesprochenem Maasse zu beobachten gewesen und auf Taf. V, Fig. 6 der gegenwärtigen Abhandlung in treffender Weise wiedergegeben sind.

Das unerwartete Missverhältniss zwischen den so ausgeprägten Symptomen des Myxödems intra vitam und den qualitativ wenig tiefgreifenden Veränderungen post mortem musste dazu auffordern, behufs erschöpfender Beurtheilung des Verhaltens der Thyreoidea auch von anderen Stellen kleine Stückchen herauszunehmen. Insbesondere galt das von dem obersten, zipfelartig auslaufenden Ende der seitlichen Lappen. Denn hier liess die grössere Dünnheit des Drüsenkörpers, das verwaschene Aussehen der Schnittfläche und die welkere Beschaffenheit des Parenchyms erwarten, die am Isthmus angetroffenen Veränderungen in gesteigertem Maasse wiederzufinden. In der That erwies sich diese Voraussetzung in doppeltem Sinne als begründet.

Erstens nämlich ist es nicht schwer sich zu überzeugen, dass uns hier diejenigen Bezirke häufiger begegnen und zugleich grösseren Umfang erreichen, in denen die Alveolen verkleinert, unregelmässig gestaltet oder in lange schlauchartige Stränge umgewandelt sind. Hier und da ist sogar ein ganzes Läppchen in solcher Weise ergriffen und seine Dimensionen demgemäss erstaunlich zusammengeschrumpft. Die so veränderten Follikel zeichnen sich aber ferner dadurch aus, dass sie im Gegensatz zu der reichlichen Ansammlung von Colloid in sämmtlichen rings umgebenden Follikeln ihrerseits ganz frei davon sind. Zweitens aber ist im Bereich dieser Herde beginnenden Schwundes eine noch beträchtlichere Zunahme und Verdichtung des bindegewebigen Gerüstes wahrzunehmen, als wir es im Gebiete des Isthmus irgend angetroffen haben.

Dazu gesellt sich ein weiterer Befund, der, wie mich dünkt, hervorragendes Interesse beansprucht: ist er doch vielleicht geeignet, auf den ganzen räthselhaften Vorgang schrittweiser Atrophie einiges Licht zu werfen. Inmitten der so veränderten Drüsensubstanz stösst man nämlich vielfach auf mittelgrosse Alveolen, die strotzend mit rothen Blutkörperchen angefüllt sind: entweder ausschliesslich oder, jedoch seltener, getragen von einem colloiden Medium. Sonach darf man sagen, dass hauptsächlich die colloidfreien unter den der Atrophie entgegengehenden Follikeln Sitz dieser Extravasationen seien. Die Mehrzahl jener Erythrocyten macht zwar einen so unversehrten Eindruck, dass man ihnen frischen Ursprung zuerkennen muss. An manchen Stellen indessen sind sie schwach entfärbt und ihre Contouren zarter: Erscheinungen, welche auf die ersten Stadien regressiver Umwandlung hindeuten. An anderen Stellen vollends begegnet man statt dessen vielgestaltigen, dunkel-braunrothen Klumpen und Schollen, die in einer hellen colloiden Substanz suspendirt und offenbar aus dichter Zusammenballung älterer rother Blutkörperchen entstanden sind. Ueberdies beobachtet man zwischen und neben solchen mehrfach Pigmentkörnchenzellen und abgestossene Epithelien.

1) a. a. O. S. 39.



Ehe wir die Rolle zu würdigen suchen, welche diesem Befunde in der gesammten Erscheinungsreihe zugeschrieben werden muss, wollen wir uns zunächst daran erinnern, dass im Bereich des Isthmus solche Extravasationen, von schwachen Anfängen abgesehen, ganz vermisst worden sind. Nimmt man hinzu, dass sich dort auch die Vermehrung und Verdichtung des Zwischengewebes, sowie das Zugrundegehen von Follikeln innerhalb viel engerer Grenzen hält, so gelangt man unwillkürlich zu dem Schluss, dass wir das Schilddrüsengewebe in der Gegend der Commissur als wesentlich schwächer entartet, wahrscheinlich weil später ergriffen, aufzufassen haben.

Was nun die Bedeutung der Diapedese so vieler rother Blutkörperchen anlangt, so könnte man angesichts der frischen Natur eines grossen Bruchtheils von ihnen auf den ersten Blick geneigt sein, sie als eine lediglich terminale Erscheinung zu betrachten. Berücksichtigt man jedoch, dass daneben so manche ältere Extravasate vorkommen, so wird man nicht umhin können, das hämorrhagische Moment in näheren Zusammenhang mit dem ganzen zum Schwunde führenden Vorgange zu bringen. Selbstverständlich soll damit die Möglichkeit keineswegs ausgeschlossen werden, dass ein gewisser Bruchtheil der specifischen Drüsenelemente auch auf anderen Wegen dem Untergange anheimgefallen sei.

Wie man aber auch über die ursächliche Beziehung zwischen folliculärer Blutung und Atrophie denken mag, jedenfalls drängt sich der quantitative Unterschied zwischen dem Verhalten des Isthmus und der seitlichen Lappen so unverkennbar auf, dass das Gebiet der letzteren für das weit schwerer und länger ergriffene zu halten sein wird. Wir hätten uns also vorzustellen, dass der Schwund hauptsächlich die oberen und medianen Abschnitte betroffen habe, und zwar allen Anzeichen nach sogar in diesem Bereiche keineswegs gleichartig, sondern so, dass er von der oberen und medianen Peripherie nach unten und lateralwärts vorrückte, während der Isthmus und die an ihn angrenzenden Partien wenig daran Theil nahmen.

Hypophysis. Aus den Erscheinungen, welche die Herausnahme der Hypophysis aus dem Türkensattel, wie oben beschrieben, begleitet hatten, geht wohl schon zur Genüge hervor, dass und warum es nicht gelingen konnte, das Organ in voller Unversehrtheit zu entfernen. Demgemäss musste bei der Härtung in Alcohol absolut. dieses Fluidum und bei der späteren Einbettung das Celloidin einen gewaltigen Hohlraum vorfinden, welcher intra vitam durch ein spinnewebartig lockeres, von weiten Safträumen und zahlreichen Blutgefässen erfülltes Gewebe indifferenten Charakters eingenommen gewesen war. Diesen Vorbehalt eines staunenswerthen pathologischen „Vacuums" vorausgeschickt, möge es mir nunmehr gestattet sein, das Bild zu schildern, wie es sich an den von dem eingebetteten Präparat gewonnenen Schnitten darstellt.

Wie nicht anders zu erwarten, fehlt also an letzteren die überwiegende Masse jenes zarten, bei der Entfernung durchgerissenen und grossentheils verlorengegangenen Fasergewebes. Ungeachtet der jetzigen Lücken wird sich aber der Gesammtbau der Hypophysis dennoch unschwer entwickeln lassen, sobald man nur die mit blossem Auge empfangenen Eindrücke sorgfältig mit der Structur derjenigen erhaltengebliebenen Schichten vergleicht, welche an die ausgefallenen Partien unmittelbar angrenzen.

Auf einem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Frontalschnitt durch die Mitte der Hypophysis (vergl. Taf. II, Fig. 2) fallen sofort zwei Momente auf, welche allerdings, wie wir sehen werden, in engem Zusammenhange mit einander stehen: erstens die nicht elliptische, sondern halbmondförmige Gestalt des Drüsenkörpers und sodann das tiefe Hinabsteigen des Stiels. Unstreitig ist die letztere der beiden Erscheinungen besonders überraschend, wird aber wohl begreiflich, sobald man nur die unausbleiblichen Folgen erwägt, welche der Schwund eines von starrer Knochenhülle umfangenen Organs nothwendig nach sich zieht.



So ungewohnt uns das hierdurch entstehende topographische Bild auch erscheinen mag, so verliert es doch Manches von seiner Befremdlichkeit, wenn man sich das schrittweise Zurückweichen des mehr und mehr verödenden Parenchyms eines solchen Hirnanhanges vergegenwärtigt. Die mit einer so beträchtlichen Verlängerung verbundene Dehnung des Stiels (a in Fig. 2) äussert sich einmal darin, dass er in leicht spiraligen Windungen verlaufend gegen die Basis des Organs hinzieht, sodann aber darin, dass die in ihm enthaltenen Blutgefässe nicht nur an Zahl vermehrt sind, sondern dass auch ihr Lumen in ungleichmässiger Weise erweitert oder varicös ausgebuchtet ist. Während die axiale Schicht des in seinem Gesammtdurchmesser stärker gewordenen Stiels die gewohnte dichte Beschaffenheit bewahrt, ist die periphere loser und an der Oberfläche vollends lockert sie sich mehr und mehr auf, um in wellige, seitlich ausstrahlende Faserzüge zu zerfallen. Allen Anzeichen nach sind diese in wagerechter oder schräger Richtung von dem Stiele abgehenden Anhängsel die letzten Reste eben jenes spinnwebartigen Füllgewebes, auf dessen unvermeidliches Zerstieben wiederholt hingewiesen worden ist.

Besondere Beachtung beansprucht die Art, wie sich der Stiel an der Basis inserirt. Hier geht er in ein ziemlich dichtfaseriges, von grossen Bluträumen (Fig. 2 d) durchzogenes Gewebe über, an dessen ehemaligem Drüsencharakter nichtsdestoweniger kein Zweifel gestattet ist. Denn wenn bereits bei schwacher Vergrösserung kleine dunkelviolett gefärbte Einlagerungen auf das Erhaltenbleiben vereinzelter Alveolen hingewiesen hatten, so bestätigte die Betrachtung mit stärkeren Linsen aufs bestimmteste, dass die faserige Grundlage dort unverkennbare Drüsenschläuche beherbergt. Gegen den freien Rand der Hypophysis hin, d. h. gegen deren convexe, die Türkensattel-Dura berührende Unterfläche verlieren sich jene Follikelreste zwar immermehr, fast überall so vollständig, dass hier nur ein äusserst dichtes Fasergewebe übrig bleibt nebst weiten, zur Peripherie concentrisch angeordneten Bluträumen. Trotz ihres im Ganzen schmalen Calibers entbehren auch diese Gefässe keineswegs unregelmässiger Ausbuchtungen und verrathen ihren pathologischen Charakter wie Ursprung nicht minder dadurch, dass sie eine selbstständige Wandung meistens vermissen lassen.

Während in diesem der Unterfläche angehörenden Abschnitt die Blutgefässe vorherrschen, vermindert sich gegen den seitlichen Umfang hin sowohl deren Menge als Caliber sehr beträchtlich. Eine übrigens sehr abgeschwächte Fortsetzung finden sie nur in der medialsten Zone jenes lateral emporsteigenden Bezirkes, welcher die Sichel des Halbmondes darstellt. Diese, wenn auch nur von dünneren Gefässen durchzogene Spitze bildet offenbar das Verbindungsglied zu der weichen und losen Substanz, welche intra vitam den Stiel als cavernöse Umhüllung umgab und bei dessen Heraushebung zerrissen war. Abgesehen von diesem wenigstens relativ etwas gefässreicheren und lockereren Gebiete besteht der laterale Rest der Drüse lediglich aus einer derben Masse, die von ziemlich dicht- aber regellos untereinander verflochtenen Faserzügen gebildet wird (c). Die Bündel, aus welchen sich letztere zusammensetzen, sind ungemein dick und plump. Aus ihrer zweifellos verringerten Tinctionsfähigkeit, welche überdies eine keineswegs gleichmässige ist, war ich zuerst geneigt, auf eine hyaline Umwandlung zu schliessen. Allein es ist mir nirgends gelungen, eine hinreichend charakteristische Reaction zu erzielen, um jenen Indicien den Beweis anreihen zu können. Immerhin wird man sagen dürfen, dass sich die Beschaffenheit mancher Bündel einer necrobiotischen einigermassen nähere. Im Einklang hiermit steht die Spärlichkeit und Kleinheit der dazwischen eingestreuten Spindelzellen.

Nur an der äussersten Peripherie nehmen die Faserzüge im Gegensatz zu der sonst herrschenden wirren Durchkreuzung mehr und mehr eine concentrische Lage-

rung an. Inmitten dieses bindegewebigen Substrats aus bald welligen, bald streifig-faserig angeordneten Bündeln gelingt es indess nicht minder, schon bei schwacher Vergrösserung da und dort dunkelviolett gefärbte Zellhäufchen (Fig. 2b u. Fig. 3a) zu unterscheiden. Jedoch sind diese nicht nur überhaupt vereinzelt, sondern auch jedes für sich von geringer und hinsichtlich der Gestalt sehr unregelmässiger Ausdehnung. Bei stärkerer Vergrösserung macht es sich noch anschaulicher geltend, dass das im Grossen und Ganzen sehr gefässarme Substrat hier nur ganz verstreute, offenbar als einstige Drüsenschläuche zu deutende Einlagerungen umschliesst. Jedoch sind diese nicht, wie einst, elliptisch und mannigfach verzweigt, sondern meist kugelig, seltener birn- oder wurmförmig, und zwar werden die einzelnen gewöhnlich durch breitere Spatien des gleichen starren Zwischengewebes von einander geschieden.

Was die Zellen anlangt, aus welchen sich die solchergestalt verkümmerten Alveolen zusammensetzen, so bieten sie mehr quantitative als qualitative Veränderungen dar: oft genug sind deren Epithelien nämlich nur verkleinert, mitunter allerdings zugleich verzerrt und in mannigfacher Weise unregelmässig geformt. Fast immer entbehren zwar die einstigen Schläuche, eng zusammengepresst, jeder Lichtung; die sie umsäumenden Zellen indess lassen weder am Protoplasma degenerative Erscheinungen entdecken, noch an den Kernen, welche ihre Tinctionsfähigkeit in der Regel nicht eingebüsst haben, eine wesentliche Umwandlung.

An manchen Stellen wird der Gehalt an Drüsenzellen, welcher in jener fleckweise dunkleren Färbung des sonst gleichmässig blassen Grundes zum Ausdruck kommt, noch dadurch verstärkt, dass zwischen den Resten der Schläuche weisse Blutkörperchen eingelagert sind, so zwar, dass sie im Centrum des Herdes eine dichte Anhäufung bilden, während gegen dessen Peripherie hin ihre Menge allmälig abnimmt (vergl. Fig. 3a u. d). Mitunter können von hier aus noch anscheinend regellose Ausstrahlungen nach der oder jener Richtung hin wahrgenommen werden, allen Anzeichen nach Zeugnisse dafür, dass diese Inseln einstiger Drüsensubstanz vor noch nicht allzu langer Zeit einen grösseren Umfang gehabt haben, bis sie auf die jetzigen Grenzen geschwunden sind.

Weniger sicher stützbar ist die Annahme, dass in gleichem Sinne auch diejenigen Ansammlungen weisser Blutkörperchen zu deuten seien, welche durchaus abseits und — wenigstens heute — ohne jede erkennbare Beziehung zu solch verkleinerten Drüsenschläuchen bald da, bald dort eingestreut sind. Eben mit Rücksicht darauf könnte man auf den ersten Blick zwar glauben, dass sie ganz unabhängig von jenen, gleichwie spontan, entstanden seien. Indess bei vergleichender Würdigung der erst beschriebenen, noch Drüsenreste umschliessenden Herde kleinzelliger Infiltration liegt es, meines Erachtens, am nächsten, diejenigen genetisch anzureihen, bei welchen die specifischen Bestandtheile der Drüse bereits völlig verloren gegangen sind und einzig und allein die nun gegenstandslos gewordene Durchsetzung des Zwischengewebes mit Leukocyten oder deren Derivaten übrig geblieben ist.

Noch habe ich eines Befundes zu erwähnen, welcher, wie ich glaube, wesentliche Beachtung verdient. Zuweilen in der Nähe der geschilderten Residuen schrumpfender Alveolen, weit häufiger unabhängig von solchen stösst man nämlich auf eigenthümliche concrementartige Kugeln von sehr ansehnlichem, den der Alveolen selber übertreffendem Durchmesser (vergl. Taf. II, Fig. 3a u. d). In jedem der beiden Fälle sind sie ganz isolirt und scheinbar beziehungslos in das Gewebe eingestreut, setzen sich aber nicht selten aus mehreren Klumpen zusammen, welche dann ansehnlichere Haufen bilden. Sowohl durch die Starrheit ihrer Contouren und die concentrische Schichtung, wie auch durch den charakteristischen Glanz lassen sie ihre Zusammensetzung aus Kalk errathen. In der That wird diese Annahme dadurch bestätigt,



dass sie sich bei Säurezusatz unter Entweichen von Luftblasen merklich aufhellen, Kugeln von eigenthümlich glasigem Aussehen zurücklassend.

Im Hinblick auf ihre Gestalt und jene concentrische Schichtung könnte man versucht sein, sie mit der colloiden Füllung untergegangener Follikel in Zusammenhang zu bringen. Einer solchen Deutung ist aber erstens entgegen zu halten, dass sich im Allgemeinen eine, sei es auch bloss beginnende Verkalkung colloider Einlagerungen, wenn überhaupt, so jedenfalls nur äusserst selten und in beschränktem Umfange ereignet. Zweitens spricht der ansehnliche Durchmesser der Concremente insofern dagegen, als er nicht nur den der Follikellichtung weit überschreitet, sondern sogar den Gesammtdurchmesser einer Alveole übertreffen kann. Hierzu kommt, dass sich eine Beziehung jener Kugeln zu noch so kümmerlichen Resten schrumpfender Alveolen nirgends entdecken lässt. Man müsste sich denn vorstellen, dass die Kalkkörper von der sie eine Zeit lang noch umhüllenden Drüsenzellenschicht mehr und mehr entblösst worden seien, in solchem Maasse, dass sie jetzt schliesslich ganz frei und zusammenhanglos im Gewebe lägen.

Alles in Allem liegt vielmehr der Gedanke nahe, dass theils der geronnene, später hyalin sich umwandelnde Inhalt verödeter Blutgefässe — wie sich das ja in der benachbarten Dura bei so manchen entzündlichen und Neubildungsvorgängen zu ereignen liebt, — theils hyalin entartete Bruchtheile von Bindegewebsbündeln Sitz einer nachträglichen Infiltration mit Kalksalzen geworden seien.

Besondere Beachtung verdient eine Erscheinung der duralen Hülle, welche nicht nur an sich abnorm ist, sondern sich als doppelt schwerwiegend darstellt, insofern ich ihr bei der Durchsicht grosser Reihen bald mehr bald weniger veränderter Hypophysen der verschiedensten Kranken niemals wieder in so ausgeprägtem Maasse begegnet bin. Die harte Hirnhaut ist nämlich zunächst so innig mit den angrenzenden Schichten sowohl des drüsigen als des nervösen Antheils verwachsen, dass es unmöglich ist, diese von der duralen Unterlage abzulösen. Insbesonders im Bereich des nicht drüsigen Antheils könnte man auf den ersten Blick glauben, dass die parallel verlaufenden Fibrillenbündel der Dura und die Fasermasse, welche die ehemaligen Follikel ersetzt hat, ein gleichartige Ganzes bildeten (vgl. Fig. 3 unten).

Vergleicht man freilich genauer, so überzeugt man sich, dass die äussersten Lamellen sich ebenso sehr durch die für die Schichtung der harten Hirnhaut charakteristische wellig-streifige Beschaffenheit der Bündel auszeichnen, wie durch die regelmässig parallele Anordnung der letztere bekleidenden Bindegewebszellen. Diesen Eigenschaften gegenüber weisen die folgenden Lagen, welche, wie wir nicht zweifeln dürfen, bereits dem einstigen Drüsengebiete angehören, nicht nur straffere Beschaffenheit und ordnungslose Durchflechtung der Bündel auf, sondern auch das Verhalten der Bindegewebszellen selber hat manches Eigenartige. Einmal nämlich sind sie absolut reichlicher, sowie nicht mit jener Regelmässigkeit vertheilt, wie das für physiologisches, alt gefestigtes Fasergewebe charakteristisch ist. Ausser dieser quantitativen Steigerung im Ganzen fällt aber auch an den einzelnen Elementen die Mannigfaltigkeit der Formen auf: kürzerer und gedrungenerer Zellleib, kurzelliptische, zuweilen sogar noch kugelige Kerne deuten auf den pathologischen Ursprung zurück. Zumal in der Umgebung der Blutgefässe drängen sich diese abweichenden Eigenschaften so sinnfällig auf, dass eine Verwechslung mit Duralgewebe hier alsbald ausgeschlossen ist. Je weiter nach aufwärts man vordringt, um so öfter sieht man, wie diese einer jüngeren Generation angehörenden Spindelzellen reichlicher werden, mitunter sogar inselartige Anhäufungen bilden. Hier ist vollends ein Irrthum nicht mehr möglich, indem ein geschrumpfter Drüsenfollikel, der da oder dort auftaucht, von der wahren Natur dieser Matrix unzweideutigste Kunde giebt.

Trotz alledem wird man nicht leugnen können, dass eine weitgehende und in der Grenzschicht fast verwirrende Aehnlichkeit zwischen der pathologischen Bindegewebsbildung und der präexistenten duralen vorhanden sei. Kundige Beurtheiler vermag eine solche Verwischung der alten Grenzen allerdings kaum zu überraschen. Erinnern sie sich doch so mancher Erfahrung, welche sie die tiefgreifende Beeinflussung jungen Granulations- und Bindegewebes seitens der ursprünglichen Matrix gelehrt hat, ja sogar seitens beliebiger Nachbargewebe. So handelt es sich denn offenbar auch hier um einen dem Typus des angestammten Substrates thunlichst sich annähernden Auf- und Umbau des jungen Substrates. Bei dieser Modellirung, die im Kleinen den grossen Naturerscheinungen sei es der Anpassung, sei es der Nachahmung („Mimicry") an die Seite gestellt werden darf, macht sich eine eigenthümlicheKraft bedeutsam geltend, welche jedem Gewebe als solchem innewohnt und die ich „Genius loci" nennen möchte. Die besondere Art und Richtung, in welcher das an sich indifferente Neugewebe um- und ausgeprägt wird, lehnt sich nämlich von vornherein an die speciellen Eigenschaften der ursprünglichen Grundlage an. Und so wird es vermöge fortgesetzter innerer Umarbeitung auch weiterhin der Matrix immer noch ähnlicher.

Nachgerade ist es aber hohe Zeit geworden, von der frontalen Schnittführung zur sagittalen überzugehen. Denn nur bei letzterer können wir ja darauf rechnen, über die Beziehungen zwischen drüsigem und „nervösem" Antheile Aufschluss zu gewinnen. Da erfahren wir denn (vgl. Taf. III, Fig. 4), dass der letztere, nach Grösse und sonstiger Beschaffenheit wohl erhalten seinen gewohnten Platz im hinteren Bereich des Türkensattels einnimmt (c). Ebensowenig in Bezug auf seinen Umfang[1]), welcher dem einer kleinen Erbse entspricht, lässt sich betreffs seiner Gestalt behaupten, dass eine wesentliche Abweichung gegenüber der Norm eingetreten sei. Das Gewebe, welches ihn zusammensetzt, zeichnet sich durch den Reichthum an Spindelzellen und die innige Durchflechtung der sich kreuzenden Bündel aus, zu welchen jene vereinigt sind. Dagegen ist der Raum der fadig-faserigen Zwischensubstanz streckenweise erheblich eingeengt und wenigstens in manchen lateralen Schnitten von den gleichen Spindelzellen in solchem Maasse verdeckt, dass er hier ganz zu fehlen scheint. Wie wenig es sich dabei jedoch um eine durchgängige Regel handle, geht überzeugend daraus hervor, dass man, je weiter nach vorn und besonders medianwärts man vordringt, um so unverkennbarer das gewohnte Bild des maschig-schwammigen Baues gefässreichen Gliagewebes wiederfindet. Auch an Pigmentzellen fehlt es darin nicht ganz, wenngleich sie nur inselartig auftreten und selbst dann nur in schmächtigen Exemplaren erscheinen.

Sehr bemerkenswerth ist sodann die Thatsache, dass der nervöse Antheil nahe seiner vorderen Peripherie, d. h. also in unmittelbarster Nachbarschaft der Fasermasse, welche aus dem drüsigen Antheil von ehedem hervorgegangen ist, einzelne plumpe Kalkconcremente umschliesst. Ueberraschender Weise zeigen sie genau das nämliche Verhalten in Bezug auf Gestalt, Glanz und concentrische Schichtung wie die aus jenem Gebiete geschilderten, welche oben (vergl. S. 13) ausführlich erörtert worden sind. Innerhalb der übrigen gegen das Centrum gerichteten Subztanz des nervösen Antheils dagegen vermochte ich solche nicht anzutreffen. In diesem ganzen Bereich fehlte aber auch die Verwischung der ursprünglichen Textur und die dichte Durchsetzung mit den mehrfach erwähnten kurzen Spindelzellen. Hierin liegt ein sprechender Beweis dafür, dass die im drüsigen Antheil sich abspielenden Umwälzungen auf die Hauptmasse des nervösen Antheils ohne Einfluss geblieben waren,

1) Der Durchmesser von vorn nach hinten beträgt 3—4 mm, von rechts nach links 4—5 mm, von oben nach unten 3—4 mm.



während sie dessen periphere, an den drüsigen anstossende Zone so sichtlich in Mitleidenschaft gezogen hatten.

Wie bekannt, schiebt sich gewöhnlich zwischen den nervösen und den drüsigen Abschnitt eine Reihe scharf umgrenzter Hohlräume ein. Im vorliegenden Falle sind es nur einige wenige von mässigem Umfange und annähernd kugeliger Gestalt, welche durch weite Abstände von einander getrennt werden (vgl. Fig. 4b). Sie enthalten je einen groben Klumpen sich hell färbenden Colloids und sind von einer gleichmässigen Schicht stark abgeplatteter Epithelien ausgekleidet.

Von hohem Interesse sind die Umwandlungen, welche sich in den Circulationsverhältnissen der Dura fast im ganzen Bereiche des Sackes vollzogen haben, der die so sehr verkleinerte Hypophysis einhüllt. Das Gewebe der harten Hirnhaut wird nämlich von einem ungemein ausgedehnten System äusserst weiträumiger Canäle durchzogen, wie sie ihm normaler Weise in solcher Gestalt und Fülle durchaus fremd sind. Der Hauptsache nach verlaufen diese Canäle parallel der Oberfläche und der Schichtung der Faserbündel, zwischen denen sie breite, gleichwie ausgegrabene Spalten darstellen. Unterwegs erweitern sie sich aber vielfach zu elliptischen oder durch Buchten und zipflige Ausläufer sinusartigen Hohlräumen, welche fast die halbe Breite des ursprünglichen Durchmessers der Dura in Anspruch nehmen (vergl. die untere Grenzschicht von Fig. 2 auf Taf. II und von Fig. 4 auf Taf. III). An ihrer lymphatischen Natur kann kein Zweifel sein: einmal im Hinblick auf das Fehlen einer selbstständigen Wandung, sodann auf ihre Auskleidung mit einer einzelligen Lage annähernd rhomboider Endothelien, endlich auf den flüssigen Inhalt ihrer Lichtung, dem höchstens da und dort einige lose Fibrinflocken beigemengt sind.

Seltener, aber beinahe noch charakteristischer sind solche Stellen, wo sich zwischen die Bündel der harten Hirnhaut keineswegs so geräumige Spalten und Höhlen einschieben, wo vielmehr deren Faserwerk aufgelockert und gleichwie auseinandergesperrt erscheint. Die groben Lücken zwischen dem so entstandenen Netzwerk feiner Balken werden von unregelmässig gestalteten Lymphräumen eingenommen, die offenbar nichts anderes sind als die mehr und mehr ausgedehnten, durch immer breitere Uebergänge mit einander zusammenfliessenden Saftcanälchen.

Erwägt man die Weitschichtigkeit des Vorganges, welcher den drüsigen Antheil der Hypophysis bis zu fast gänzlichem Schwunde der specifischen Elemente geführt hat, so kann es uns gewiss nicht Wunder nehmen, in einem schon normaler Weise an Safträumen so reichen Organ, wie der Dura, einer Vermehrung, richtiger Erweiterung derjenigen Canäle zu begegnen, welche der Lymphbewegung dienen. Denn bei entzündlich-degenerativen Processen irgend welcher Art sind wir ja an den verschiedensten Organen gewohnt, als eine der frühesten und constantesten Begleiterscheinungen eine local vermehrte Lymphbildung und folgerichtig eine regionäre Steigerung der Stromgeschwindigkeit zu beobachten. Hieraus wird aber um so eher eine bleibende Zunahme des Calibers der saftführenden Bahnen erwachsen, je geraumere Zeit sich der zum Schwunde führende Process hinzieht. Der schleppende Verlauf der in Rede stehenden Atrophie des Hirnanhanges, deren Dauer wir wahrscheinlich auf Jahre zu bemessen haben, wird nach allen sonstigen Erfahrungen als besonders geeignet gelten dürfen, bleibende Spuren in Gestalt derartiger, gleichsam neugeschaffener Lymphbahnen und Varicositäten zurückzulassen. Demnach hat man sich die Entstehung dieses grossen und weitverzweigten Canalsystems gewiss nur so zu denken, dass die Saftspalten der Dura, welche ja schon normaler Weise in ungemein dichtem Nebeneinander vorhanden sind, infolge jenes vermehrten Flüssigkeitsquantums und der Zunahme der Lymphbewegung eine allmälige Ausweitung erfahren. Indem hiermit ganz von selber ein sich über immer weitere Strecken ausdehnendes Zusammenfliessen benachbarter Safträume verbunden ist, kann es nicht fehlen, dass sich mit

der Zeit eine Fülle breiter Lymphstrassen entwickelt, deren plumpes Caliber freilich nichts mehr gemein hat mit dem feinen, in unzählige dünne Ausläufer ausstrahlenden Saftcanalnetze der normalen Hirnhaut.

Der Gedanke, dass das dauernde Fortbestehen eines so hohen Grades von Lymphektasie bis zu einem gewissen Maasse zusammenhänge mit der ungemeinen Verkleinerung als solcher, welche die Hypophysis erlitten hat, drängt sich unwillkürlich auf, wenn man sich die Folgewirkungen vergegenwärtigt, welche unter ähnlichen Verhältnissen im Gehirn wahrgenommen werden.

Kommt es an diesem, sei es im Anschluss an eine Herderkrankung, sei es aus einer das Gesammtorgan treffenden Ursache, zu einem erheblicheren Verluste nervöser Substanz, so sehen wir regelmässig eine Erweiterung der subarachnoidalen Räume, je nach Umständen sogar eines oder des anderen Ventrikels sich anbahnen. Die vermehrte Ansammlung lymphatischen Fluidums, welche hiermit verbunden ist und, wie bekannt, hohe Grade erreichen kann, wird von Alters her von anderen Wassersuchten als Hydrops ex vacuo unterschieden. Auch die Gegenwart vermag dieses Namens nicht zu entrathen, wenngleich heutzutage wohl Niemand daran zweifelt, dass jene pathologische Flüssigkeitszunahme nur zu einem gewissen Bruchtheil durch die Volumsverminderung des Gehirns hervorgerufen sei, zu einem anderen dagegen sonstigen, meist im Circulationsapparat zu suchenden Störungen ihren Ursprung verdanke.

Meines Erachtens ist es nun recht belehrend und eine das Verständniss jenes secundären Hydrops meningeus et ventriculorum fördernde Bestätigung, dass sich auch auf dem engen Raum des Türkensattels etwas ganz Aehnliches entwickeln kann. Vergegenwärtigen wir uns nur dessen Topographie, so haben wir hier ebenfalls ein Cavum vor uns, welches ringsum von einer dichten Hülle umfasst und insbesondere gegen den intermeningealen Raum hin von einer sehr straff gespannten Membran, einem kleinen Tentorium vergleichbar, abgeschlossen wird. Scheinbar vermittelt nun zwar der Stiel der Hypophysis eine Verbindung zwischen diesem einem zusammengeschnürten Beutel ähnlichen Hohlraum und dem grossen Cavum cranii. In Wirklichkeit sind aber beide Höhlen vermöge der luft- und wasserdichten Einpflanzung des Stiels in die schmale Tentoriumlücke so vollkommen von einander gesondert, dass in physikalischer Hinsicht jeder als in weitem Sinne unabhängig von dem anderen gelten muss.

Allerdings lässt sich die Nachgiebigkeit einer noch so derben Hirnhaut selbstverständlich nicht in unmittelbare Parallele mit der einer knöchernen Schale stellen. Vielmehr wissen wir ja gerade von dem Schädeldach, wenigstens dem kindlichen genugsam, wie verschieden seine knöchernen und seine membranösen Componenten auf Verminderungen des intracraniellen Inhaltes reagiren. An und für sich würde es denn auch nur den obwaltenden Verhältnissen entsprechen, wenn sich bei einer Volumensverminderung des Hirnanhanges die normaler Weise convexe Wölburg des duralen Tentoriums sellae turcicae in eine mulden- oder trichterförmige Eintiefung umwandelte. Ungeachtet solch relativer Nachgiebigkeit, welche der Dura an sich innewohnt, findet eine derartige Hinabdrängung indess ihre natürliche Schranke in der Festigkeit und Knappheit, womit jener septumartige Abschnitt der harten Hirnhaut an die scharfen Knochenränder angeheftet ist. Ueberschreitet also der Schwund, d. h. die Volumensabnahme des umschlossenen Organs eine bestimmte Grenze, so wird die bis dahin genügende Eintiefung des Tentoriums nicht mehr ausreichen, um die drohende Lücke zu füllen. Jetzt wird vielmehr die wachsende Ausdehnung der Blut- und Safträume sowohl innerhalb des dürftigen Hypophysisrestes als vor allem innerhalb der Dura selber in ähnlicher Weise den Ausgleich zu bewirken haben, wie uns das vom Gehirn so geläufig ist und wie es unter begünstigenden Umständen sogar an anderen, minder fest verpackten Organen zur Geltung gelangt.



Von diesem Standpunkte aus gewinnen die reiche Ausgestaltung des den Stiel entlangziehenden Venennetzes und dessen mannigfache varicöse Ausbuchtungen eine erhöhte Bedeutung. Denn offenbar ist auch für diese die stetig zunehmende Atrophie des drüsigen Antheils verantwortlich zu machen.

Somit sind wir meines Erachtens berechtigt, die soeben am Stiel geschilderten Erscheinungen und die vorhin besprochene Ausbildung eines weitverzweigten Systems mächtiger Lymphräume innerhalb der duralen Auskleidung des Grundes der Sella turcica auf eine und die nämliche Ursache zurückzuführen: auf die gewaltige Volumensabnahme des im Türkensattel eingeschlossenen Gesammtorgans.

Epikrise.

Ueberblicken wir nunmehr die Gesammtheit der erhobenen Befunde und zwar zuerst im Hinblick auf die unmittelbare Todesursache, so kann kein Zweifel darüber obwalten, dass die terminale Erkrankung durch das plötzliche Auftreten einer umfangreichen Entzündung des rechten Lungenflügels und deren beginnendes Uebergreifen auf die linke Seite bedingt gewesen ist. Diese pneumonischen Veränderungen waren so schwerer Art, dass wir nicht einmal die dauernde, aus dem Myxödem entspringende Belastung des 50jährigen Patienten in Anschlag zu bringen haben, um den Exitus letalis erklärlich zu machen.

Was nun die jenem chronischen Leiden zu Grunde liegenden Organ-Veränderungen anlangt, so wendet sich unser Augenmerk naturgemäss zuerst der Schilddrüse zu. In der That lieferte ihr Verhalten insofern eine Bestätigung früherer Erfahrungen, als sie eine sehr augenfällige Verkleinerung aufwies. Schon mit blossem Auge ergiebt sich somit als zweifellos ein ausgedehntes Zugrundegehen von Drüsenparenchym. Allerdings gewährt das mikroskopische Bild hierfür minder schlagende Belege, als vielleicht zu erwarten. Denn die Mehrzahl der überhaupt erhaltenen Lobuli bietet nur geringe Anzeichen jener interstitiellen Wucherungen, wie sie weiterhin zum Alveolenschwunde führen. Ueberdies lässt der geringe Bruchtheil von Läppchen, welcher unter dem Drucke einer solchen Umwandlung steht, zwar die Verkümmerung oder Einbusse mancher Follikel erkennen; dagegen zeigt er nur schwache Spuren jener faserigen Verdichtung, wie ich sie im Einklange mit anderen Beobachtern früherhin wahrgenommen[1]) und bei b Fig. 5, Taf. IV abgebildet habe.

Von allem Schematisiren uns fernhaltend, werden wir uns also sagen müssen, dass der eigenartige, noch nicht genügend aufgeklärte Process, welcher bei manchen Personen schliesslich zum Verlust der Thyreoidea führt, unter recht mannigfaltigen Erscheinungsformen verlaufen könne. Nach den Erfahrungen, welche uns die Schilddrüsenpathologie bis heute zur Verfügung stellt, scheint es das bei weitem Häufigere zu sein, dass der Schwundvorgang als Ausgang einer entzündlich-degenerativen Stö-

1) Ponfick, a. a. O. S. 36 fgde.



rung auftritt. Hier sind die wenigen noch erhaltenen Follikel ungemein verkleinert und missstaltet, die Epithelien geschädigt. Andererseits hat das bindegewebige Gerüst ein erdrückendes Uebergewicht erlangt und ist zugleich in einem Maasse verdichtet, wie es nur in den Spätstadien der heftigsten interstitiellen Entzündungen beobachtet zu werden pflegt. Diesen Gang haben die Dinge offenbar in den meisten der bisher beschriebenen Fälle angenommen: so in dem Gros derjenigen, über welche die dem Myxödem-Comité angehörenden Autoren berichtet haben, so ferner in dem von mir mitgetheilten (vgl. das Ensemble der genannten Abbildung).

In bemerkenswerthem Gegensatze dazu stehen diejenigen Fälle, wo die Einbusse wesentlich quantitativer Natur ist. Hier handelt es sich also um eine reine Atrophie, d. h. eine Verminderung des Umfanges, bei welcher, wenngleich nicht die Dimensionen, so doch die Grundform des Organs und ebenso dessen äussere Beschaffenheit gewahrt bleibt, während das Parenchym, soweit es überhaupt noch übrig ist, nur verhältnissmässig unbedeutende Veränderungen erkennen lässt.

Was nun die uns heute beschäftigende Beobachtung anlangt, so dürfen wir bei aller Aehnlichkeit des klinischen Bildes, welche dieser Fall mit so manchem früheren aufweist, wo der Untergang der Thyreoidea den höchsten Grad erreicht hatte, ja nicht vergessen, dass ein immerhin noch ganz bedeutender Bruchtheil der Schilddrüse, nämlich etwa ein Drittel, unter allen Umständen ein Viertel erhalten geblieben war.[1]) Bei oberflächlicher Vergleichung könnte man nun geneigt sein, diese Nichtübereinstimmung der beiden Befunde als eine rein quantitative aufzufassen, indem man sie mit der plötzlichen Unterbrechung zu erklären suchte, die das chronische Myxödemleiden bei Cz. durch die intercurrente Lungenentzündung erfahren hat. Allein das Verhalten jenes Restes der Thyreoidea, wie es oben eingehend geschildert worden ist (S. 8—11), legt doch für jeden Unbefangenen beredtestes Zeugniss davon ab, dass der hier zu Grunde liegende krankhafte Vorgang mit dem uns bisher geläufigen interstitiellen nicht schlechthin identificirt werden dürfe. Denn wer wollte wohl glauben, das derjenige Process, welcher zum spurlosen Verschwinden weiter Gebiete des Organs geführt hat, d. h. zu dem concentrisch vorschreitenden Untergange der sämmtlichen Parenchymbestandtheile, die in dem jeweiligen Bezirk ursprünglich vorhanden gewesen, dass dieser der nämliche sei, wie jener interstitielle, der die Drüse bis auf ein kleines faseriges Ueberbleibsel vernichtete! Die Eigenart des in Rede stehenden Processes macht sich ferner darin geltend, dass sich im Bereiche jenes

1) Im Gegensatz zu dem normalen Gewicht der Thyreoidea, welches, wie bekannt, zwischen 30 und 45 g schwankt, beträgt es im vorliegenden Falle nur 10,2 g, während z. B. bei Frau Hoffmann das starre faserige Ueberbleibsel kaum noch 4 g wog.



wohlgestalteten Restes der Thyreoidea die sichtbaren Zeichen des allmäligen Zugrundegehens auf vereinzelte und jeweils kleine Herde beschränken.

Nach Lage der Dinge muss es wohl in der Schwebe bleiben, ob letztere als Anzeichen ungeschwächter, wenngleich schleichender Fortdauer des zur Atrophie führenden Processes zu deuten seien, oder bloss als unscheinbare Nachzügler einer Störung, welche der Hauptsache nach erloschen ist. Was mich betrifft, so will ich nicht verhehlen, dass mir ebensowohl unsere allgemeinen Erfahrungen an anderen Organen als auch das anatomisch-histologische Gesammtbild des vorliegenden Falles eher für die zweite der vorgetragenen Anschauungen zu sprechen scheint. Wie dem auch sei, gegenwärtig haben wir es zwar mit dem Verluste eines beträchtlichen Antheiles der Schilddrüse zu thun, jedoch in einer Weise, dass man glauben darf, der Rest werde von weiterer Vernichtung entweder nur ganz allmälig ergriffen werden oder durchaus davor bewahrt bleiben.

Zu weiterer Bekräftigung der Thatsache, dass sich der zum Schwunde der Schilddrüse führende Process trotz weitgehender Uebereinstimmung des klinischen Bildes unter sehr verschiedener Gestalt äussern könne, liessen sich wohl mancherlei heute allerdings noch ziemlich zusammenhangslose Einzelheiten aus den Schilderungen beibringen, welche von dem mikroskopischen Verhalten der Thyreoidea handeln. Für mich ist es besonder naheliegend, hier in erster Linie an die Differenz in Bezug auf einen Befund zu erinnern, welcher vermöge seiner Eigenart, sowie der Beschränkung auf einen bestimmten Componenten des Organs so recht berufen erscheint, als Prüfstein benutzt zu werden. Ich meine die über sein ganzes blutführendes Canalsystem, hauptsächlich die Arterien sich erstreckende B e t h e i l i g u n g d e r G e f ä s s w a n d u n g e n. Ganz abgesehen von der Bedeutung, welche jener Pararteriitis haemorrhagica an sich innewohnt (vgl. Fig. 6, Taf. V), ist es gewiss ungemein lehrreich, dass gerade in einem Falle jede Spur davon fehlt, wo sich auch im ganzen übrigen Gewebe der Drüse nur schwache Anzeichen entzündlicher oder hämorrhagischer Vorgänge kundgeben. Hierin darf man wohl eine, sei es auch nur indirecte Bestätigung der damals von mir geäusserten Ansicht erblicken, dass jene die Gefässe umsäumenden Extravasationen als Theilerscheinung l e b h a f t e r e r inflammatorisch-degenerativer Attaken zu deuten seien.

Sicherlich müssen wir uns also sehr hüten, die Bedeutung der inneren Ungleichartigkeit zu unterschätzen, welche die zum Verlust so beträchtlicher Bruchtheile der Drüse führenden Störungen sonder Zweifel bei verschiedenen Patienten darbieten. In dieser neugewonnenen Erkenntniss liegt meines Erachtens ein verstärkter Antrieb, um mit allen Mitteln danach zu streben, jene Anomalien einmal in früheren Stadien vor Augen zu bekommen. Bedenkt man die grossen Schwankungen,

welche das Caliber der Thyreoidea schon „physiologischer" Weise darbietet, so kann man sich des Verdachtes kaum erwehren, dass es in manchen der als besonders klein oder schwach entwickelt geltenden Organe gelingen möchte, den gesuchten Anfängen der zum Schwunde führenden Affectionen auf die Spur zu kommen.

Für den concreten Fall, welcher uns heute beschäftigt, mag die von dem gewohnten Charakter abweichende Natur des die Atrophie bedingenden Vorganges allerdings weniger wichtig erscheinen, insofern letzterer schliesslich auch hier mit der Einbusse von etwa 3 Vierteln des functionsfähigen Parenchyms geendigt hat. Solchem Einwande wird man doppelt sorgfältig Rechnung tragen müssen, wenn man berücksichtigt, dass sich die Follikel des restirenden Viertels durchaus nicht als normal erwiesen haben, sondern dass sie fast sämmtlich einen ziemlichen Grad colloider Umwandlung darboten. Angesichts dessen möchte ich jedenfalls nicht wagen, jenes Ueberbleibsel als in vollem Sinne leistungsfähig abzuschätzen. In je weiterem Maasse aber wir dessen physiologischen Werth herabsetzen, desto mehr nähert sich offenbar das anatomische Schlussergebniss dem solcher Fälle, wo der ursprüngliche Bau des Schilddrüsengewebes fast bis zur Unfindbarkeit verloren gegangen ist.

Im Hinblick auf diese jedenfalls stark verminderte Energie der Schilddrüse lenkt sich unsere Aufmerksamkeit unwillkürlich auf den Hirnanhang, jenes unscheinbare Organ, dessen drüsiger Antheil nicht nur durch entwicklungsgeschichtliche und anatomische Analogieen der Thyreoidea nahe steht, sondern auch manche physiologische Verwandtschaft mit ihr bekundet. Gestützt auf Fall Hoffmann, war ich in der Lage, diese Aehnlichkeit auch auf das Gebiet der Pathologie auszudehnen. Als Beweise hierfür betrachtete ich bisher vor allem seine Fähigkeit zu colloider Umwandlung der Follikelepithelien (vgl. Taf. VI, Fig. 7 u. 8 bei a und b) und zur Ablagerung mächtiger Klumpen dieser Substanz im Lumen der Alveolen (vgl. ebenda bei c).

Wie der gegenwärtige Fall lehrt, reicht die Analogie zwischen beiden Organen jedoch noch erheblich weiter und nach einer ganz unerwarteten Richtung hin. Bei dem heutigen Patienten nämlich zeigt die Hypophysis eine bis zu fast völligem Verschwinden der specifischen Bestandtheile fortgeschrittene Verödung des drüsigen Antheils bei unversehrtem Erhaltenbleiben ihres faserig-nervösen. Freilich äussert sich dieser Vorgang unaufhaltsamer Atrophie des Follikelgewebes, rein histologisch betrachtet, in den verschiedenen Bezirken recht verschieden. In dem centralen, dem Stiele benachbarten Gebiete giebt er sich kund in dem Auftreten eines zarten und lockeren, ungemein gefässreichen Bindegewebes mit welligem Bündelverlauf und von beinahe cavernösem Charakter neben gänzlichem Untergange der Drüsen-

follikel. In den peripheren und lateralen Partien hingegen äussert er sich in Gestalt derbfaseriger, fast schwieliger Verdichtung des Gerüstes, während nur einige inselartig eingestreute Reste der einstigen immer mehr schrumpfenden Alveolen erhalten geblieben sind.

Erwägt man die Gesammtheit dieser tiefgreifenden Veränderungen, so wird man nicht umhin können, sich für ein fortschreitendes, mit Induration des bindegewebigen Stromas endigendes Zugrundegehen fast sämmtlicher Follikel zu entscheiden. Dass hiermit die Ablagerung etlicher Kalkconcremente verbunden ist, braucht nur nebenher erwähnt zu werden.

Niemand, der vorstehender Beschreibung eingehend gefolgt ist, wird sich dem Eindrucke zu entziehen vermögen, dass der Process, der sich hier im Hirnanhange abgespielt hat, in nicht wenigen histologischen Punkten, jedenfalls aber im Endergebnisse, dem weitgehenden Schwunde, mit demjenigen übereinstimme, welchen wir an der Schilddrüse das Myxödem so verdächtig oft begleiten sehen. Deshalb stehe ich nicht an, die oben geschilderte Verödung des drüsigen Antheils der Hypophysis in unmittelbare Parallele mit derjenigen zu stellen, welche uns am Parenchym der Thyreoidea durch eine Reihe früherer Erfahrungen wohlbekannt ist.

Nun ist es allerdings eine merkwürdige Laune des Zufalls, dass gerade in dem uns heute beschäftigenden Falle die Analogie zwischen den genannten beiden Organen eine der schlagenden ist. Erinnern wir uns nur, wie schwache Spuren interstitieller Processe die Schilddrüse aufwies, dass sie vielmehr einer fast reinen Atrophie verfallen war. Insofern lässt es sich eben, wie vorhin bereits betont, nicht leugnen, dass hier der Befund an der Thyreoidea mit deren sonstigem Verhalten beim Myxödem nur in dem Endergebniss, dem functionellen Deficit, übereinstimme. Die Veränderungen am Hirnanhange dagegen gleichen denjenigen so vollkommen, welche bei Frau Hoffmann und anderen Patientinnen an der Schilddrüse gefunden worden sind, dass man versucht ist, ein Vertauschen der Rollen anzunehmen. Denn ganz ähnlich wie das genannte Organ bei jener 40jährigen Kranken bis auf einen 4 g schweren faserigen Rest vernichtet war, ist hier der drüsige Antheil der Hypophysis bis zur Unfindbarkeit zu Grunde gegangen.

Sind wir nun aber in der That berechtigt, das Drüsengewebe der Thyreoidea und das des Hirnanhanges bis zu dem Grade als auch physiologisch übereinstimmend zu betrachten, dass wir sie als durchaus gleichwerthig in Rechnung stellen? Ein solcher Standpunkt würde offenbar die erst noch fester zu erhärtende vicariirende Rolle des letzteren als bestimmt erwiesen behandeln und die entwicklungsgeschichtliche wie histologische Verwandtschaft beider Organe ohne Weiteres auf deren physiologische Thätigkeit während des ganzen späteren Lebens übertragen.

Immerhin wird man aber schon heute sagen dürfen, dass sich in dem vorliegenden Falle in beiden Organen eine folgenschwere Vernichtung der specifischen Elemente vollzogen hat — sei es auch im einen unter einem anderen histologischen Bilde wie im anderen. Die mehrfach hervorgehobene Thatsache, dass in der Schilddrüse noch ein gewisser Bruchtheil leidlich wohl erhalten geblieben ist, lässt sich in dem Sinne deuten, dass der Process seinem ganzen Wesen nach langsam vorrückend vor den centralen Partien einigermassen zum Stillstand gekommen ist. In der Hypophysis dagegen hat er so vollständig seinen Abschluss erreicht, dass hier das einst so dichte Nebeneinander von Drüsenschläuchen — offenbar seit geraumer Zeit — durch eine werthlose Fasermasse ersetzt ist. Für letzteres Organ müssen wir also vermuthen, dass die den Schwund einleitenden Störungen erheblich schwerer und von vornherein interstitiell-entzündlicher Natur gewesen seien, jedenfalls aber, dass sie in einem viel weiter zurückliegenden Zeitpunkte eingesetzt hätten.

Die in solchem Sinne zu verwerthenden Anzeichen sind so ausgesprochen, dass man sich unwillkürlich zu der Annahme gedrängt sieht, der ganze Process habe im Hirnanhange seinen Anfang genommen. Hierfür spricht nicht nur die Vollständigkeit in dem Zugrundegehen seiner Drüsenfollikel und die Starrheit der Fasermasse, welche an deren Stelle getreten ist, sondern vor allem auch das gewaltige Caliber der vicariirend ausgeweiteten Lymphräume, sowie endlich die bisher noch niemals beobachtete Entwicklung von Kalkconcretionen inmitten des einst drüsigen Parenchyms. Es ist jedoch einleuchtend, dass sich ein Urtheil über die zeitliche Stellung, welche der Affection der Hypophysis in dem Gesammtverlaufe der Myxödemerkrankung unseres Patienten anzuweisen sei, gegenwärtig noch nicht fällen lässt, dass vielmehr erst weitere Erfahrungen über das Ob und Wie einer in ähnlicher Richtung sich bewegenden Schädigung jenes verborgenen Organs abgewartet werden müssen.

Um recht anschaulich zu machen, in welchem Maasse es geboten ist, auf diesem an Räthseln noch so reichen Gebiete Vorsicht bei all unseren Schlussfolgerungen walten zu lassen, brauche ich nur daran zu erinnern, dass bei der klinisch so ähnliche Symptome darbietenden Patientin, über welche ich früher berichtet habe, der drüsige Antheil des Hirnanhanges im Gegentheil über den Durchschnitt hinaus vergrössert gefunden worden ist. Zwar beruhte diese Volumenszunahme auf Veränderungen, welche wiederum Zeugniss von einem gewissen Parallelismus zwischen ihr und der Thyreoidea gaben, auf einem so hohen Grade colloider Umwandlung, wie ich ihr bei der langen Reihe sonst durchmusterter Hypophysen niemals wieder begegnet bin. Man darf demnach sagen, dass auch in jenem Falle eine Wechselwirkung nicht



zu verkennen ist. Allein ebenso unbestreitbar ist, dass der Befund, aus welchem sich diese ableiten lässt, nicht nur ein an sich minder tiefgreifender sei, sondern dass er auch ein späteres Glied in der Kette der krankhaften Erscheinungen darstelle gegenüber der radicalen und möglicher Weise das initiale Ereigniss bildenden Verödung der Hypophysis, wie sie den heutigen Fall auszeichnet.

Leider empfangen wir in letzterem an keinem der beiden Organe, welche wir für den myxödematösen Zustand als maassgebend erkannt haben, heute noch Auskunft über das Wesen der ersten Erkrankung, die sie befallen und jenen allmäligen Schwund eingeleitet hat. Nur von einem Zufall, welcher uns einmal eine Beobachtung in solch unscheinbarem Frühstadium in die Hände spielt, lässt sich erwarten, dass wir über Art und Folge der sie begleitenden Erscheinungen Aufschluss gewännen. Allein trotz der vorhin betonten Verschiedenheiten in Qualität und zeitlichem Auftreten des zur Atrophie führenden Processes sind wenigstens die Endstadien in Schilddrüse und Hyperphysis so gleichartig, dass wir unter allen Umständen berechtigt sind, das schliessliche Ergebniss als übereinstimmend zu bezeichnen. Ich meine die fast bedingungslose Vernichtung sämmtlicher Drüsenfollikel: ein Ausgang, welcher von dem maassgebenden physiologischen Standpunkte aus gleichbedeutend ist mit dem Ausfalle der activen Leistungen beider Organe.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—VI.

47jähriger Mann Cz. (Diese Zeitschrift. Bd. 38. S. 2.)

Tafel I.

Fig. 1. Situationsbild der auf ein Drittel bis ein Viertel des normalen Umfanges verkleinerten Schilddrüse; natürliche Grösse.

Tafel II.

Fig. 2. Frontalschnitt durch die in der Peripherie fibrös-atrophische, im Centrum „hydropisch entartete" Hypophysis. Vergrösserung 40.

a. Stiel, wellig verlaufend und von einer Menge erweiterter Gefässe durchzogen.

b. Vereinzelt übrig gebliebene Follikel des drüsigen Antheils, hier noch deutlicher erhalten.

c. Ebensolche, mehr und mehr verschwimmend.

d. Erweiterte Bluträume im basalen Theile. Darunter die Dura mit zahlreichen ectatischen Lymphräumen.

Tafel III.

Fig. 3. Linkes untere Segment eines ebensolchen Frontalschnittes. Vergröss. 120.

a. Reste untergehender Follikel.

b. Ebensolche mit kugeligen Kalkconcrementen.



c. Mächtig vermehrtes Zwischengewebe, gegen das hydropisch entartete Centrum des Organs hin allmälig sich auflockernd.

d. Inselweise Anhäufung weisser Blutkörperchen, welche da und dort noch einzelne schrumpfende Follikel umschliesst.

Fig. 4. Sagittalschnitt durch den ganzen Hirnanhang: rechts (im Körper vorn) dessen drüsiger, links (hinten) dessen nervöser Antheil.

a. Verödete Substanz des ersteren mit wenigen atrophischen Follikeln.

b. Zwischenschicht mit mehreren etwas umfangreicheren colloidgefüllten Hohlräumen.

c. Der nervöse Antheil, dessen faserige Grundlage allgemein eine mässige Zunahme erfahren hat.

40jährige Frau H. (Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft. 1898. S. 24.)

Tafel IV.

Fig. 5. Schnitt aus der Schilddrüse. Vergrösserung 120.

a. Einer der wenigen übriggebliebenen Follikel, welche noch annähernd den ursprünglichen Umfang und reichliche Epithelbekleidung bewahrt haben.

b. Schrumpfende Follikel, deren Lichtung ganz von einem Colloidklumpen ausgefüllt wird.

c. Blutgefässe in der sehr vermehrten und durchweg verdichteten Zwischensubstanz.

Tafel V.

Fig. 6. Pararteriitis hämorrhagica aus der Schilddrüse. Vergrösserung 60.

a. Intima.

b. Media.

c. Frische Extravasate } der Adventitia.

d. Aeltere pigmentös umgewandelte Blutergüsse } der Adventitia.

f. Vasa vasorum.

Tafel VI.

Fig. 7 u. 8. Aus dem drüsigen Antheil der Hypophysis. Vergrösserung 200.

a. Epithelien, welche theilweise und zwar in dem der Lichtung zugekehrten Bezirke Colloidmasse beherbergen.

b. Ebensolche, deren Leib ganz in Colloid umgewandelt ist.

An manchen von diesen unterscheidet man trotzdem noch deutlich eine vollkommener darin aufgegangene Zone, welche an das centrale Lumen angrenzt, und eine schwächer davon erfüllte marginale.

An einer nicht geringen Zahl (besonders in Fig. 8) kann man bald mehr, bald weniger deutlich noch den Kern wahrnehmen.

c. Grosse Colloidklumpen in der Lichtung.

d. Venöse Capillaren.



II.

(Aus der inneren Abtheilung des Städtischen allgem. Krankenhauses am Friedrichshain in Berlin. Dirig. Arzt: Prof. Dr. Krönig.)

Ueber Fixation und Conservirung von Harnsediment.

Von

Dr. **Martin Cohn.**

(Hierzu Taf. VII.)

Wenngleich die Betrachtung eines frischen, durch Centrifugiren oder Absetzenlassen gewonnenen Harnsediments zumeist ausreicht, um daraus die Erkrankungsform des uropoetischen Systems zu erkennen, so giebt es doch Gelegenheiten, in welchen eine farbenanalytische Betrachtung und eventuelle längere Aufbewahrung eines solchen Präparats erwünscht sein kann, sei es, dass es sich um einen besonders interessanten mikroskopischen Befund handelt, oder dass demonstrative oder Lehrzwecke hier in Frage kommen. Ausserdem ist nicht zu leugnen, dass das gefärbte Präparat, ähnlich wie bei der Blutuntersuchung, manche Einzelheiten und Structurformen deutlicher vor Augen zu führen im Stande ist, als selbst dem geübten Beobachter sonst zu erkennen möglich wäre. Ich habe hier namentlich die Kernverhältnisse der weissen Blutkörperchen im Sinne, welch letztere ja recht häufig einen Theil des Harnsediments bilden und schon öfters Gegenstand der Erörterung gewesen sind. Desgleichen treten manche sehr transparente Formen der hyalinen Cylinder, die sich durch ihre Zartheit der Cognition des Beobachters entziehen können, erst durch die Einwirkung von Farbstoffen deutlich in die Erscheinung.

So liegen denn auch aus den letzten Jahren mehrere Arbeiten vor, die dem Zwecke der Farbenanalyse von Harnsedimenten dienen.

Knoll[1]) empfiehlt nach Auswaschen des Sediments mit physiologischer Kochsalzlösung eine Färbung mit Hämatoxylin oder Anilinfarben, wobei er ein tinctoriell verschiedenes Verhalten morphologisch augenscheinlich gleichartiger Cylinder demselben Farbstoff gegenüber beobachtet. Eine Methode, die eine gleichzeitige Conservirung bezweckt, hat Senator[2]) angegeben; bei dieser wird nach vorheriger Fixation des Sediments auf Deckgläschen durch die Hitze eine Färbung mit Ehrlich'scher

---

1) Knoll, Zeitschrift für Heilkunde. 5. S. 289.

2) Senator, Virchow's Archiv. Bd. 131. S. 385.

Triacidlösung vorgenommen. Leider halten sich die so gewonnenen Präparate nach Angabe des Autors nur einige Wochen lang. Eine von Bohland[1]) beschriebene Methode hat den Nachtheil, dass die Fixation und Härtung — B. verwendet dazu chromsaures Salz — mehrere Wochen in Anspruch nimmt, und dass auch bei seinem Vorgehen genannter Autor eine nur geringe Zeit dauernde Haltbarkeit seiner Präparate findet. Des Weiteren kommt eine Fixation nach Kuttner[2]) vermittelst Osmiumsäure häufiger in Anwendung.

Im Folgenden will ich eine Methode beschreiben, die sich mir in mehreren Fällen ausserordentlich bewährt hat und die zudem den Vortheil bietet, dass sie bei rascher Ausführbarkeit die meisten Einzelheiten, die zu sehen erwünscht sind, zur Darstellung bringt. Ich verkenne durchaus nicht, dass ich mit dieser Methode nichts absolut Neues bringe; ist ja doch das hier zur Verwendung gelangende Formalin bereits seit Längerem behufs Conservirung von Sedimenten im Gebrauch; ebenso hat schon Rieder[3]) den Sudanfarbstoff, der das Fett schön orangeroth färbt, zur Veranschaulichung von Fett im Harnsediment benutzt. Ich glaube jedoch durch die Combination einer rasch auf dem Deckglas ausführbaren Fixationsweise mit darauffolgender Färbung ein Verfahren empfehlen zu können, das die Herstellung von Präparaten gestattet, welche sich auf lange Zeit hinaus ebenso farbenschön erhalten, als sie sich dem Auge unmittelbar nach ihrer Anfertigung darbieten.

Dabei kam es mir wesentlich darauf an, das etwa vorhandene Fett zur Darstellung zu bringen, sowie auch einen genügenden Ueberblick über die Kernverhältnisse der Zellen zu gewinnen. Ich habe geflissentlich eine Fixation des Sediments durch die Hitze vermieden, weil erfahrungsgemäss durch eine solche das sich vorfindende Fett zerstört, sowie zartere Cylindergebilde deformirt, wenn nicht aufgelöst werden; auch lassen sich bei Hitzefixation Bildungen von Salzkrystallen, die das mikroskopische Bild sehr beeinträchtigen können, kaum vermeiden; namentlich gilt dies für die langverzweigten Büschelformen der Kochsalzkrystalle. Ich empfehle daher folgendes Vorgehen:

1. Aufstreichen des in die Pipette aufgesaugten Sediments auf sorgfältig gereinigte Deckgläschen.

2. Das aufgestrichene Sediment leicht lufttrocken werden lassen. Deckgläschen mit angetrocknetem Sediment kommen sodann für ca. 10 Minuten in eine Schale mit 10proc. Formalinlösung; dabei ist stärkeres Schütteln zu vermeiden, weil ein solches einen Theil des Sediments herunterzuspülen vermag.

3. Nach kurzem Auswaschen in Wasser Einlegen in eine concentrirte Lösung von Sudanfarbstoff in 70proc. Alkohol für ca. 10 Minuten; darauf kurzes Abspülen in 70proc. Alkohol (½—1 Minute).

1) Bohland, Centralblatt für innere Medicin. 1894. No. 20.
2) Citirt nach Lenhartz, Mikroskopie und Chemie etc. 1895. S. 275.
3) Rieder, Atlas der Harnsedimente. Taf. XXXIII. 2.



4. Nachfärben mit Hämatoxylin oder Alaun-Cochenille (am besten Hämatoxylin Ehrlich). Abspülen in Wasser.

5. Einschliessen in Glycerin.

Die auf solche Weise in kurzer Frist gewonnenen Präparate halten sich lange Zeit unverändert, wofern man nur die Verdunstung des Glycerins durch eine luftdicht abschliessende Kittmasse (am besten Deckglaskitt nach Prof. Krönig) hindert. Einschluss in Balsam ist unstatthaft, weil sowohl der hier zur Verwendung gelangende Alkohol abs. wie die gebräuchlichen Aufhellungsmittel das Fett aus den Präparaten extrahiren würden und sich auch eine Schrumpfung der Formelemente durch die Alkoholwirkung nicht verhindern lässt. Sodann ist eine Behandlung mit Anilinfarbstoffen wegen ihrer Diffusion in die Conservirungsflüssigkeit nicht angebracht.

Das auf der zugehörigen Tafel VII abgebildete Präparat, welches seit beiläufig 6 Monaten unverändert geblieben ist, entstammt einem Falle schwerer acuter parenchymatöser Nephritis, der letal endigte. Der Urin lieferte ein sehr reichliches Sediment, welches sich obendrein durch starken Fettgehalt und die verschiedenartigsten Cylinderformen auszeichnete. Das Bild ist aus etwa 4 Gesichtsfeldern combinirt und bei einer 500fachen Vergrösserung (Zeiss, Obj. DD, Oc. 4) gezeichnet. Da ich hier nur ein Paradigma davon liefern wollte, wie sich die verschiedenen Formelemente nach genanntem Färbeverfahren präsentiren, so habe ich stets nur einige der charakteristischen Bestandtheile in das Bild aufnehmen lassen.

Erklärung der Tafel VII: 1. Hyaline Cylinder mit Fettauflagerungen. 2. Wachscylinder, vermuthlich aus dem Anfangstheil eines Sammelröhrchens. 3. Wachscylinder mit aufgelagerter verfetteter Nierenepithelzelle. 4. Granulirter Cylinder, mit Leukocyten und Fettkörnchen besetzt. 5. Renales Cylindroid in Zusammenhang mit einem granulirten Cylinder. 6. Epithelialcylinder. 7. Nierenepithelien in verschiedenen Stadien fettiger Degeneration. 7a. Uebergangsepithel. 8. Epithel in Zusammenhang mit freien Fettkügelchen. 9. Traubenförmiges Fettkörnchen-Conglomerat mit ausstrahlenden Fettsäurenadeln. 10. Freie Fettkügelchen. 11. Leukocyten, z. Th. mit Fettropfen gefüllt. 12. Ausgelaugte rothe Blutkörperchen.

Wie ersichtlich, zeigt das mikroskopische Bild die feinsten Fetttröpfchen, sowohl in intra- wie extracellulärer Lagerung, und die durch Confluenz solcher entstandenen grösseren Fettpartikel, ebenso klärt es über die Kerngestaltung der vorhandenen Zellen auf. Die Wachscylinder tingiren sich nach obiger Methode viel stärker als die hyalinen Formen und behalten obendrein den ihnen eigenthümlichen matten Glanz bei, während die granulirten Cylinder durch ihre opake Beschaffenheit und gesättigt blaue Farbe sich deutlich abheben; letztere möchte ich auf den Cylindern anhaftende Chromatinpartikel zurückführen, die aus den Kernen zu Grunde gegangener Nierenepithelien event. Leukocyten stammen und ihre Affinität zu Hämatoxylin behalten.

Wie ich einer mündlichen Unterredung entnehme, ist Herr Prof. Krönig seit Langem der Meinung, dass es sich bei einem Theil der granulirten Cylinder um Chromatinauflagerungen handelt.

Als interessanten Befund möchte ich auf den in Fig. 5 abgebildeten Zusammenhang eines Cylindroids mit einem granulirten Cylinder hinweisen, der offenbar für den theilweise renalen Ursprung der Cylindroide spricht; ähnliche Beobachtungen haben Török und Pollak[1]), früher schon Thoma[2]) registrirt.

Der in Fig. 2 dargestellte Wachscylinder weist durch seine Gestalt auf seine muthmassliche Provenienz aus dem Anfangsstücke eines Sammelröhrchens hin. Die nicht allzu häufig zur Anschauung gelangenden, einem Fettkörnchen-Agglomerat aufsitzenden und von diesem aus büschelförmig ausstrahlenden Krystallnadeln (Fig. 9) erweisen sich durch ihre Affinität zu dem verwendeten Sudanfarbstoff als aus Fettsäuren bestehend. Von Interesse dürften ferner die verschiedenen Stadien fettiger Metamorphose der Nierenepithelien sein, welche schliesslich zu einem Zerfall derselben in feinste Fetttröpfchen führt, die alsdann zu einer einzigen Fettkugel confluiren können (Fig. 7, 8, 10).

Was die schon oben erwähnte Frage nach der Kerngestalt der weissen Blutzellen im Harn bei Nephritis anlangt, so haben sich in dem abgebildeten Präparat und ebenso bei Betrachtung anderer, demselben Krankheitsfall entstammender fast nur polynucleäre Formen finden lassen, während in früheren Stadien der Erkrankung auch Lymphocyten, in allerdings nicht überwiegender Menge, zu finden waren; dagegen trifft man bei den meisten Fällen von Nephritis hauptsächlich einkernige Elemente an. Wahrscheinlich nimmt mit der Schwere des Erkrankungsprocesses die Anzahl der polynucleären Elemente zu, während eben bei leichteren, auch bei chronisch verlaufenden Fällen eine Prävalenz der einkernigen Lymphocyten zu constatiren ist. In Fällen schwerer fettiger Epithelmetamorphose, wie dem hier besprochenen, dienen zudem die mehrkernigen Leukocyten vielfach offenbar der Fettwegfuhr.

Die beschriebene Fixations- und Färbeweise findet übrigens nicht nur für die Untersuchung von Harnsediment ihre Anwendung, sondern sie lässt sich ebenso vortheilhaft für das Sediment pleuritischer oder peritonitischer Exsudate etc., sofern solche durch Centrifugirung abgesetzt sind, gebrauchen und bringt auch hier intracelluläre Fettkügelchen und die häufigen Vacuolisationen deutlich zur Anschauung.

Herrn Prof. Dr. Krönig, dirigirendem Arzt am Städt. allgemeinen Krankenhause im Friedrichshain, danke ich an dieser Stelle für die gütige Ueberlassung des Krankenmaterials wie für das vorliegender Arbeit entgegengebrachte Interesse.

1) Török und Pollak, Archiv für exper. Pathologie. 1888.
2) Thoma, Archiv der Heilkunde. 1870. S. 130.



III.

Können Malariaplasmodien mit Kernen kernhaltiger rother Blutkörperchen verwechselt werden?

Von

Dr. med. **C. S. Engel**
in Berlin.

(Hierzu Taf. VIII.)

Die Wichtigkeit, welche die beim Menschen bisher allein bekannten Haemosporidien, die Malariaplasmodien, für die Diagnostik allmälig erlangt haben, macht es zur Pflicht, besondere Aufmerksamkeit denjenigen Gebilden innerhalb der rothen Blutkörperchen zuzuwenden, welche zuweilen gefunden werden, wenn von Blutparasiten keine Rede sein kann. Würden die Malariaplasmodien stets pigmenthaltig sein, oder würden dieselben immer morphologisch leicht erkennbare Formen, etwa wie die Rosetten- oder Gänseblümchenform des Quartantyphus aufweisen, dann wäre die Gefahr, histologische Bestandtheile der rothen Blutkörperchen für Fremdkörper anzusprechen, nicht sehr gross. Dem ist jedoch nicht so. Bevor das Plasmodium Pigmentkörnchen enthält, bildet es ein kleines, rundliches, einem Ring ähnliches Körperchen, welches im frischen Blute einen hellen Fleck, bei Methylenblau-Eosinfärbung einen schwach blauen, kleinen Kreis darstellt. Neuerdings hat Plehn[1]) über eine andere Form von Malariakeimen berichtet. In seinem, durch gut gefärbte Präparate (Eosin-Haematoxylin, Ehrlich) erläuterten Vortrag weist er auf rothe Blutkörperchen mit einer grösseren Anzahl (6—20) Pünktchen und Fleckchen hin, die meist kreisrund sind, zuweilen jedoch Semmel-, Ketten- oder Stäbchenform zeigen. Nach seiner Angabe ist eine Structur der Körperchen nicht nachzuweisen, ihr Durchmesser beträgt $1/3\ \mu$ und weniger, ungefärbt sind sie nicht zu erkennen, mit Methylenblau färben sich die grösseren blau. Plehn nennt dieselben karyochromatophile Körner und hält sie für Keime der Malariaplasmodien.

Da die Befunde Plehn's nicht nur vom diagnostischen Standpunkt sondern besonders für die Prophylaxe von grosser Bedeutung sein müssen,

---

1) Sitzung der Berliner med. Gesellschaft am 31. Mai 1899.



vorausgesetzt, dass die Deutung Plehn's zutrifft, so halte ich es für angebracht, unter Beifügung der Abbildung zweier mikroskopischer Präparate auf die Umstände näher einzugehen, unter denen die Kerne der kernhaltigen rothen Blutkörperchen eine Form annehmen, wo sie mit Malariakeimen verwechselt werden können. Nicht alle Kerne kernhaltiger rother Blutkörperchen kommen in diese Lage, hauptsächlich zwei Formen sind es, um die es sich handelt. Trotzdem ist es nöthig, auch der anderen kernhaltigen rothen Blutkörperchen hier Erwähnung zu thun. Wie ich bereits an anderer Stelle[1]) genauer ausgeführt, haben wir nicht weniger als fünf Formen kernhaltiger rother Blutkörperchen zu unterscheiden, denen wir theils vor der Geburt, theils im extrauterinen Leben unter normalen und pathologischen Verhältnissen begegnen. Es sei mir gestattet, diese Zellen an der Hand der beigegebenen Tafel VIII mit wenigen Worten zu besprechen. Wie schon früher, so hat auch jüngst wieder van der Stricht[2]) mit Hülfe von Serienschnitten, diesmal bei der Fledermaus, gezeigt, dass die jüngsten Blutkörperchen, die er in den Blutinseln des Mesoblast gefunden hat, hämoglobinhaltig sind und einen grossen Kern besitzen. Ausser diesen kommen nach van der Stricht im jüngsten Blute keine anderen Zellen, insbesondere keine Leukocyten vor. Diesen Befund van der Stricht's habe ich bei mehreren Wirbelthieren bestätigen können. Die im Präparat II unter a bis f wiedergegebenen Zellen mit grossem Kern sind derartige Zellen, wie man sie im embryonalen Blute der weissen Maus von 4 mm Länge regelmässig antrifft. Fig. d und e zeigen in Mitose begriffene Zellen, die man in diesem Alter zahlreich findet. F. stellt eine kleinere Zelle derselben Art vor. Es muss besonders hervorgehoben werden, dass Präparat II Mischblut darstellt, gemischt in der Absicht, um die gewöhnlichen kernlosen rothen Blutkörperchen der Muttermaus (i) mit den grossen kernhaltigen Blutkörperchen des jungen Mäuseembryonen (a—h) dem Aussehen und der Grösse nach vergleichen zu können. Fig. g ist eine embryonale Zelle, die sich von denjenigen der Figuren a bis f durch einen bedeutend kleineren Kern unterscheidet. Das Protoplasma dieser Zelle g färbt sich genau so wie dasjenige der Mutterblutkörperchen i. Die embryonalen Blutkörperchen von a bis f, die einen grossen Kern haben und deren Protoplasma sich nicht ganz so färbt, wie dasjenige der gewöhnlichen kernlosen Erythrocyten, habe ich seiner Zeit als Metrocyten I. Generation bezeichnet. Ihr Kern hat eine wohl ausgebildete Structur. Aus diesen Zellen entstehen, soweit ich bisher gesehen habe, keine kernlosen rothen Blutkörperchen, weder durch Kernfragmentirung

1) Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 54. 1899.

2) L'origine des premières cellules sanguines et des premiers vaisseaux sanguins dans l'aire vasculaire de chauves-souris. Bulletin de l'académie royale de médecine de Belgique. 1899.



noch durch Kernaustritt. Die aus ihnen nach der Theilung hervorgegangenen Zellen sind ebenfalls kernhaltig. Während jedoch die Zelle weiter wächst und die Grösse von g annimmt, bleibt der Kern klein und zeigt im Gegensatz zu dem des Metrocyten I. Generation wenig Kernstructur. Bei der weissen Maus sieht der Kern sogar meistens (bei Färbung mit Eosin-Methylenblau oder mit Triacid) wie ein helles, structurloses Bläschen aus, während die Kernmembran dunkler erscheint. Diese zweite Form kernhaltiger rother Blutkörperchen mit kleinem, wenig structurirtem Kern und einem Protoplasma, das sich genau so färbt wie das der gewöhnlichen kernlosen rothen Blutkörperchen des erwachsenen Thieres habe ich als Metrocyten II. Generation bezeichnet. Es ist wahrscheinlich, dass diese Metrocyten II. Generation ausschliesslich aus denen erster Generation hervorgehen, doch wäre es auch möglich, dass sie direct entstehen. Diese kleinkernigen Metrocyten II. Generation mit normal sich färbendem Protoplasma — das ich orthochromatisch genannt habe — sind es, welche ihren Kern verlieren und zwar zum weitaus grössten Theil durch Kernfragmentirung. Durch Schwund des kleinen Metrocytenkerns entsteht die unter h in Präparat II abgebildete Zelle, die einem Makrocyten entspricht. Fig. h ist aber ebenfalls eine embryonale Zelle. Nebenbei sei bemerkt, dass nicht alle Metrocyten der Maus ihren Kern durch Kernschwund verlieren, derselbe kann sich — wenn auch seltener — von dem hämoglobinhaltigen Theil durch Kernaustritt absondern. Die Kernfragmentirung, auf die es uns hier in erster Linie ankommt, finden wir am bequemsten bei Untersuchung des Blutes eines Mäuseembryo von 8 mm Länge, wie es in Präparat I abgebildet ist. Dieses Bild stellt kein Mischblut dar, sondern es ist lediglich Herzblut des 8 mm langen Mäuseembryo, unmittelbar nachdem es dem Uterus der eben getödteten Muttermaus entnommen ist. In diesem Stadium finden sich keine Metrocyten I. Generation mehr, sondern die Hauptmasse der Blutzellen bilden die kleinkernigen, orthochromatischen Metrocyten II. Generation. Fig. a', Fig. b und c stellen kleinere Formen derselben Zellart vor; Fig. d. zeigt einen Metrocyten mit zwei Kernen, von denen der grössere sein normales Aussehen hat, während der kleinere bereits anfängt abzublassen. Es soll besonders hervorgehoben werden, dass die nun folgenden Zellen e bis f, welche Blutkörperchen mit Kernresten vorstellen, allmälig kleiner werden als die Metrocyten, aus denen sie augenscheinlich hervorgegangen sind, wobei Zelle h den Metrocyten an Grösse noch am nächsten steht. Auffallend ist ferner, dass die grossen kernlosen rothen — Fig. o — häufiger ohne als mit Punkten angetroffen werden. Der Kernschwund zeigt sich in den Zellen e, f, g anders als in h, i, k und l. Während in e, f und g der (durch Eosin-Methylenblau) gefärbte Kern nur noch als schwer sichtbares, schwach bläuliches Pünktchen mit etwas weniger schwach gefärbtem Rande erscheint, sodass der



bedeutend verkleinerte Kern nur noch den Durchmesser von $^1/_2$—2 μ besitzt, hat Zelle h eine grössere Anzahl Pünktchen und Kreischen von verschiedener Grösse, während h' ein grösseres Pünktchen von der Grösse f und mehrere feine, dunkelblau gefärbte Körperchen enthält, die $^1/_3$ μ nicht übersteigen. Die Zellen unter i werden sehr zahlreich in den den Präparaten dieses Alters gefunden und besitzen sowohl bei Färbung mit saurem Haematoxylin-Eosin nach Ehrlich als auch mit Haematoxylin nach Delafield ausserordentlich deutliche schwärzliche Punkte und Striche in grösserer Anzahl. Mit Triacid färben sie sich nicht, wohl deshalb, weil in diesem Farbengemisch der basische Kernfarbstoff, das Methylgrün, für diese Körper zu schwach vertreten ist. Zuweilen sind die Pünktchen wie Diplokokken oder Ketten aneinandergereiht, wie in Fig. k, dann finden sich auch Strich- und Semmelformen unter ihnen. Die Körnung kann auch eine ausserordentlich feine sein, wie in Fig. l, dann ist ihre Zahl sehr gross. Diese feinsten Körnchen finden sich vornehmlich bei denjenigen kernlosen Rothen, die Metrocytengrösse haben, wie Fig. o. Die mit Pünktchen angefüllten rothen Blutkörperchen haben die Farbe der normalen Erythrocyten, sie sind also orthochromatisch, doch findet man auch unter den polychromatischen einzelne, wie Fig. g mit Kernschwund. Bei letzteren ist das allmälige Abblassen und Kleinerwerden des Kerns häufiger als die Kernfragmentirung in viele Partikel.

Während Präparat II von den fünf Formen kernhaltiger rother Blutkörperchen, die wir zu besprechen haben, hauptsächlich nur die Metrocyten I. Generation (a—f) enthält und nur wenige von der zweiten Form (g), den kleinkernigen Metrocyten II. Generation, besitzt Präparat I ausser den letzteren Zellen noch zwei andere kernhaltige rothe und zwar drittens die Zelle unter c und viertens diejenige unter m. Die Zelle c unterscheidet sich durch nichts von dem Metrocyten II. Generation als durch die geringere Grösse. Der kleine Kern, die orthochromatische Farbe des Protoplasmas, die glatte, runde Oberfläche der Zelle ist beiden Formen gemeinsam, auch finden sich Uebergänge zwischen der grossen Zelle a zu der kleinen c, wie wir es in b sehen. Zelle c ist also der Zelle a nahe verwandt, ist jedoch von der Grösse der normalen, kernlosen Erythrocyten der erwachsenen Maus, wie sie in Tafel IIi. dargestellt sind. Es sei bei dieser Gelegenheit hervorgehoben, dass die kernlosen Erythrocyten des früheren embryonalen Lebens fast immer grösser sind als die definitiven Zellen des erwachsenen Säugethiers. Während wir Zelle c als orthochromatischen Normoblasten zu bezeichnen haben, ist die grosskernige Zelle m mit polychromatischem, lappigem, mehr unregelmässigem Protoplasma ein polychromatischer Normoblast. Als fünfte Zellform endlich, die sich vom polychromatischen, grosskernigen Normoblasten nur durch eine bedeutende Grösse der ganzen Zelle unterscheidet, ist der (meist polychromatische) Megaloblast zu nennen, der im Bilde



nicht dargestellt ist. Fig. n zeigt einen polychromatischen Normoblasten, dessen Kern im Austreten begriffen ist.

Bevor wir die oben gestellte Frage beantworten können, müssen wir mit wenigen Worten der kernhaltigen Rothen Erwachsener gedenken. Im normalen Blute des erwachsenen, gesunden Säugethiers und auch Menschen finden sich nur orthochromatische kernlose Zellen, im Knochenmark meist polychromatische, seltener orthochromatische Normoblasten. Unter gewöhnlichen Verhältnissen scheint die geringe Zahl der kleinkernigen, orthochromatischen Normoblasten des Knochenmarks zu genügen, um die sich abnutzenden orthochromatischen, normalen Erythrocyten zu ersetzen. Weshalb sind nun bei gesunden Erwachsenen bisher noch niemals rothe Blutkörperchen mit Kernfragmenten gefunden worden, da doch die Darstellung derselben, wenn sie vorhanden sind, eine ausserordentlich einfache ist? Das ist leicht zu verstehen, wenn man annimmt, dass die kleinkernigen Normoblasten im Knochenmark Zeit haben, den Kernschwund durchzumachen. Im Knochenmark ist jedoch meines Wissens nach karyolytisch veränderten Zellen noch nicht gesucht worden. Bei perniciösen Anämien hat Lazarus[1]) Blutkörperchen gezeigt, die bei Färbung mit Eosin-Methylenblau nach Chenzinsky „im Protoplasma punktförmige oder körnerartige, matt blaugefärbte Einlagerungen“ enthielten. Auch in einem Falle von myelogener Leukämie konnte Lazarus dieselben Elemente constatiren. Dieser letztere Fall scheint mir deshalb von besonderem Interesse zu sein, weil hier nicht nur die rothen Blutkörperchen im unfertigen Zustande aus dem Knochenmark ins Blut gelangten, sondern auch die weissen Blutkörperchen bei dieser Krankheit insofern unfertig aus dem Knochenmark in die Blutbahn überzugehen pflegen, als die einkernigen Leukocyten mit neutrophiler und mit eosinophiler Granulation die Umwandlung in mehrkernige Zellen noch nicht durchgemacht haben. Wie L. angiebt, sind rothe Blutkörperchen mit Körnchen auch auf der Gerhardt'schen Klinik von v. Noorden und auf der Lichtheim'schen von Askanazy beschrieben worden. Askanazy fand die Karyorhexis in normalen Zellen, wahrend Lazarus sie in grossen Zellen gesehen hat. Das Protoplasma der Zellen färbte sich wie das der normalen Erythrocyten, gerade so, wie auch ich oben angegeben habe. Im embryonalen Blute der Maus hat auch Pappenheim solche Körnchen beschrieben, die er ebenfalls als Kernreste auffasst. Mit einigen Bildern P.'s stimmen auch die meinigen überein, mit anderen nicht. Das dürfte darin seinen Grund haben, dass Pappenheim zum Theil frische Blutpräparate mit ungelösten Farbstoffpartikelchen färbte, wodurch eine strenge Scheidung von Kernresten und Farbstoffniederschlägen schwer durchzuführen ist. Mit Malariaplasmodien sind

1) Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. Berlin 1896.

P.'s Präparate deshalb nicht zu verwechseln, weil für Plasmodien im Allgemeinen andere Färbungen verwendet werden. Es ist also nicht zu bezweifeln, dass sowohl im embryonalen als auch im pathologischen Blute rothe Blutkörperchen existiren, die von Pünktchen angefüllt sind, und dass diese Pünktchen als Ueberreste der kleinen Kerne grosser und normaler kernhaltiger rother Blutkörperchen angesehen werden müssen.

Sollen die Kernfragmente mit Malariakeimen verwechselt werden können, dann muss die Möglichkeit vorliegen, dass erstere sich in Präparaten finden, die aus Malariagegenden stammen. Dass zwischen den bei der perniciösen Anämie gefundenen Kernresten und den Malariakeimen eine Aehnlichkeit besteht, ergiebt sich daraus, dass nach Angabe Lazarus' seine Körnchen denen Pappenheim's ähnlich sind, dass andererseits die meinigen eine Aehnlichkeit einerseits mit den Kernresten Pappenheim's andererseits mit den Keimen Plehn's besitzen. Es ist nun die Frage zu erörtern, ob das Blut Malariakranker einen perniciös anämischen Charakter annehmen kann. Ist dies der Fall, dann brauchen die Plehn'schen Körnchen nicht unter allen Umständen als Malariakeime angesehen zu werden, sondern sie sind in Hinblick auf die sicher festgestellte Kernfragmentirung mit grösserer Wahrscheinlichkeit als Kernreste anzusprechen. Es ist nun eine allgemein anerkannte Thatsache, dass das Malariablut häufig den Charakter der perniciösen Anämie besitzt. Abgesehen von der ausserordentlichen Verminderung der Zahl der Erythrocyten, — sie vermindern sich zuweilen in wenigen Tagen bis auf etwa eine Million — sind Poikilocyten, Mikrocyten und, was das Wichtigste ist, grosse kernlose Rothe, also Makrocyten und grosse kernhaltige Rothe, d. s. Megaloblasten, gefunden worden. Das sind aber Zellen, die, wenn sie bei ausserordentlicher Verminderung der Zahl der Rothen angetroffen werden, für die schwerste (perniciöse) Form der Anämie sprechen. Es ist also zum Mindesten nicht ausgeschlossen, dass in einem und demselben Gesichtsfelde desselben Blutes Blutkörperchen mit Malariakeimen und solche mit Kernresten angetroffen werden könnten. Plehn, dem sehr wohl bekannt ist, dass bei perniciöser Anämie seinen Keimchen ähnliche Elemente als Zerfallsproducte der Kerne beschrieben sind, hält diese Erklärung hier für ausgeschlossen, weil in seinem Malariablute nur sehr wenig kernhaltige rothe Blutkörperchen, aber sehr zahlreiche körnchenhaltige Zellen zu finden waren. Er theilt die allgemein verbreitete Ansicht, dass die kernhaltigen rothen Blutkörperchen, wie wir sie häufig im anämischen Blute finden, durch Kernschwund zu unseren normalen, kreisrunden Blutscheiben mit Delle werden. Diese Annahme ist jedoch in dieser Allgemeinheit nicht richtig. Soweit meine Erfahrung reicht, sind die kernhaltigen rothen Blutkörperchen des anämischen Blutes in der Mehrzahl polychromatisch, ähnlich demjenigen, wie es in Fig. 1m. abgebildet ist. Wenn dieses polychromatische kernhaltige Rothe auf



irgend eine Weise seinen Kern verliert, dann kann immer nur wieder ein polychromatisches rothes Blutkörperchen, niemals ein orthochromatisches, normales daraus werden. Aus diesem Grunde enthält jedes Blut, welches polychromatische kernhaltige Rothe besitzt, auch polychromatische kernlose. Untersucht man in derartigen Fällen das Knochenmark, so findet man zahlreiche polychromatische kernhaltige Rothe in demselben, wie Fig. I m, sowie einige, wenn auch viel weniger, orthochromatische kleinkernige, wie Fig. I c. Das Verhältniss der polychromatischen zu den orthochromatischen kernhaltigen Rothen im Knochenmark schwankt bei verschiedenen Krankheiten ausserordentlich. Wenn auch hier nicht der Ort ist, auf diese Unterschiede näher einzugehen, so muss doch erwähnt werden, dass gerade bei der perniciösen Anämie und bei Carcinom, wenn es unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlaufen ist, das Knochenmark häufig sehr reich an orthochromatischen, kernhaltigen Rothen sein kann, selbst wenn das Blut frei von kernhaltigen Zellen ist. Ja bei dieser Krankheit findet man vielfach sogar orthochromatische Metrocyten im Knochenmark, wie Fig. Ia und alle möglichen Uebergänge von Zelle c zu Zelle b, zu Zelle a (Fig. I). Diese orthochromatischen Zellen sind es aber gerade, aus denen durch Kernfragmentation oder durch Karyolyse die orthochromatischen, kernlosen rothen Blutkörperchen, sei es vom normalen oder vom makrocytischen Typus hervorgehen. Und gerade diese sich normal färbenden Blutscheiben sind dieselben, in denen Askanazy und Lazarus Kernfragmente bei perniciöser Anämie, Lazarus in Makrocyten, Askanazy in normal grossen Erythrocyten, beschrieben haben. Orthochromatische, kleinkernige rothe Blutkörperchen, namentlich von normaler Grösse, kommen zwar auch im Blute bei schwerer Anämie vor; gewöhnlich bleiben sie jedoch so lange im Knochenmark, bis der Kernschwund beendet ist. Bei lebhaftem Blutkörperchenzerfall, wie er sich meist durch Anhäufung von Blutpigment in der Leber zu erkennen giebt, gelangen, wie anzunehmen ist, die orthochromatischen, kernhaltigen Rothen in die Blutbahn, bevor der Kernschwund gänzlich abgelaufen ist. Dann finden wir sehr zahlreiche orthochromatische Zellen mit Pünktchen im Blute, ohne dass die Zahl der kernhaltigen Roten, namentlich der polychromatischen, erheblich vermehrt zu sein braucht. In dieser Beziehung dürfte zwischen der perniciösen Anämie als Folge von Malaria, Carcinom, Sarkom, Syphilis, Darmwürmern und derjenigen mit noch unbekannter Ursache kein grosser Unterschied bestehen. Der Einwand Plehn's, dass die geringe Zahl kernhaltiger Rother im Blute seiner Kranken gegen die Deutung spricht, seine Körnchen seien Kernfragmente, ist also meiner Ansicht nach nicht stichhaltig. Wenn Pappenheim und ich im embryonalen Mäuseblut die Kernfragmente führenden Erythrocyten neben zahlreichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen gefunden haben, während sowohl Lazarus als auch Plehn nur wenig



kernhaltige Rothe im Blute hatten, so liegt das daran, dass, soweit ich feststellen konnte, die Blutentwickelung bei der jungen Maus ohne Vermittelung eines Knochenmarks — das in der jüngsten Zeit noch gar nicht gebildet ist — in der Blutbahn von Statten geht, während im extrauterinen Leben sich die wichtigsten Phasen der Blutbildung im rothen Knochenmark abspielen.

Treten wir nun zum Schluss an die Beantwortung der oben aufgestellten Frage heran, ob Malariaplasmodien mit Kernen kernhaltiger rother Blutkörperchen verwechselt werden können, so haben wir darauf zu antworten, dass dies unter Umständen wohl möglich ist. Ich glaube meiner Ansicht in folgenden Sätzen Ausdruck geben zu können:

1. Nicht zu verwechseln sind die Malariaplasmodien, wenn sie Pigment besitzen, also die älteren Formen, da schwarzgelbes Pigment, wie es bei den Plasmodien zu finden ist, im Kern nie vorkommt. Unter diesen Umständen sind die Plasmodien auch im frischen ungefärbten Blute leicht zu erkennen.

2. Nicht zu verwechseln, und zwar im frischen Präparat, sind die Plasmodien, wenn sie amoeboide Bewegung zeigen. Dann sind selbst die Sporen als Fremdkörper innerhalb der Blutzellen zu diagnosticiren.

3. Nicht zu verwechseln sind die Plasmodien mit den structurreichen Kernen der polychromatischen Normoblasten im gefärbten Präparat, da einerseits der intensiv gefärbte Kern, andererseits die meistens unregelmässige Form des polychromatischen Protoplasmas eine Verwechselung mit den Plasmodien um so weniger fürchten lässt, als diese meistens orthochromatische, normal gefärbte Erythrocyten angreifen.

4. Nicht zu verwechseln sind endlich die Plasmodien mit den kleinen Kernen der orthochromatischen, kernhaltigen Rothen, so lange der Kern noch intensiv gefärbt ist, da die Färbung der Plasmodien eine viel zartere ist.

5. Verwechselt werden können die Malariaplasmodien, und zwar sowohl die bisher bekannten Sporen, als auch die Plehn'schen Malariakeime mit Kernresten, sowohl mit derjenigen Form — Präparat I e, f, g — in welcher der Kern allmälig kleiner wird und schwindet, als auch mit denjenigen Formen, wo, wie in Präparat I h, i, k, l, der Kern sich in einzelne Partikelchen getheilt hat. Erwähnt sei noch, dass auch die Blutplättchen, zumal da sie zu den Kernfragmenten in Beziehung zu stehen scheinen, Veranlassung zur Verwechselung mit Plasmodiensporen geben können.



Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Die Vergrösserung ist tausendfach, Färbung: Eosin-Methylenblau nach Chenzinsky.

Präparat I. Blut eines Mäuseembryonen von 8 mm Länge.

a. Normale Metrocyten II. Generation; b. kleinere Form, Uebergang zu c; c. orthochromatischer Normoblast mit kleinem Kern; d. Metrocyt II. Generation mit zwei Kernen, von denen der kleinere in Karyolyse begriffen ist; e. orthochromatisches kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit Kernschwund; f. orthochromatisches, kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit fast gänzlich geschwundenem Kern; g. polychromatisches, kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit Kernschwund; h. grosses rothes Blutkörperchen mit vielen Kernfragmenten verschiedener Grösse; h. rothes Blutkörperchen mit einem grösseren und vielen kleineren Kernfragmenten; i. rothe Blutkörperchen mit zahlreichen Kernfragmenten verschiedener Form und Grösse; k. rothes Blutkörperchen mit Kernfragmenten in Diplokokken-, Strich- und Streptokokkenform; l. rothes Blutkörperchen mit vielen feinen Pünktchen; m. polychromatisches, kernhaltiges rothes Blutkörperchen; n. polychromatisches, kernhaltiges rothes Blutkörperchen mit austretendem Kern; o. Makrocyten; p. kernlose rothe Blutkörperchen des Embryo (etwas grösser als diejenigen der erwachsenen Maus Fig. II i); q. polychromatische, kernlose rothe Blutkörperchen.

Präparat II. Das Blut einer trächtigen Muttermaus (i) ist absichtlich mit dem Blut eines ihrer Embryonen von 4 mm Länge (a—h) gemischt, um den Unterschied beider Zellformen zu demonstriren.

a, b, c. Metrocyten I. Generation; d, e. in Mitose begriffene Metrocyten I. Generation; f. kleinerer Metrocyt I. Generation; g. Metrocyt II. Generation; h. Makrocyt; i. normale rothe Blutkörperchen der erwachsenen Muttermaus (etwas kleiner als menschliche Blutkörperchen).



IV.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geheimrath Prof. Dr. v. Leyden.)

Ueber den Nachweis von Typhusbacillen in den Fäces und in der Milz nach dem Verfahren von Piorkowski.

Von

Dr. **Albert Schütze,**

Volontärassistent der Klinik.

Nachdem Piorkowski[1]) bereits im Jahre 1896 zur Unterscheidung des Bacillus typhi abdominalis von Bacterium coli commune Harnnährsubstrate angewandt hatte, ist es ihm neuerdings[2]) gelungen, einen Nährboden zu construiren, auf welchem sich nach seinen Angaben die Colonien dieser beiden in Frage kommenden Bakterien deutlich und scharf von einander differenziren, ein Verfahren, welches innerhalb kurzer Zeit, nämlich binnen 20—24 Stunden, die Sicherstellung der Typhusdiagnose ermöglichen soll. Die Herstellung des Nährbodens ist, wenn ich kurz den Autor recapitulire, so bewerkstelligt worden, dass normaler Harn von dem specifischen Gewichte 1020, welcher durch längeres Stehen die alkalische Reaction angenommen hatte, mit einem halben Procent Pepton und 3,3 pCt. Gelatine versetzt, eine Stunde im Wasserbade gekocht und sofort filtrirt worden ist. Darauf erfolgte Füllung in Reagensröhrchen, Verschluss mit Wattebausch und Sterilisation im Dampftopf bei 100° C. 15 Minuten lang. Am folgenden Tage nur noch einmal 10 Minuten dauernde Sterilisation, um die Gelatine in ihrer Erstarrungsfähigkeit nicht allzusehr zu beeinträchtigen.

Bei den oftmals recht erheblichen differential-diagnostischen Schwierigkeiten, welche sich der klinischen Diagnose des Typhus abdominalis entgegenstellen, und bei der Bedeutung einer schnellen Anwendung geeigneter therapeutischer und prophylaktischer Maassnahmen für den Patienten resp. für seine Umgebung musste ein solches Verfahren, welches uns die

1) Piorkowski, Ueber die Differenzirung von Bacterium coli commune und Bacillus typhi abdom. auf Harnnährsubstraten. Centralbl. für Bakteriol. 1896. Bd. XIX.

2) Piorkowski, Ein einfaches Verfahren zur Sicherstellung der Typhusdiagnose. Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 7.



Möglichkeit in Aussicht stellte, bereits nach einem Tage Aufschluss über die typhöse oder nicht typhöse Natur eines Leidens zu erhalten, mit Freude begrüsst werden. Einer Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. Michaelis Folge leistend übernahm ich daher die Aufgabe, auf der I. medicinischen Klinik meines hochverehrten Chefs, des Herrn Geheimrath v. Leyden, an der Hand von geeigneten Fällen die Angaben von Piorkowski einer Nachprüfung zu unterziehen. Während der Zeit von sieben Monaten hatte ich Gelegenheit, die Methode in fünf[1]) typhusverdächtigen Fällen, von denen sich der letzte als eine gynäkologische Affection herausstellte, anzuwenden; ich möchte mir nun in Folgendem gestatten, unter kurzer Anführung der Krankengeschichten auf dieselben einzugehen.

Fall I. Klinische Diagnose: Typhus abdominalis.

Frau M., Kaufmannswittwe, 40 Jahre, wurde am 13. Februar d. J. mit hoher Temperatur (40,1°) in sehr schwachem Zustande angeblich wegen Ruhr in die Charité aufgenommen. Patientin lässt fortwährend wässrigen Stuhl unter sich. Befund am 15. Febr.: Der Stuhl ist wasserähnlich, manchmal schleimig und von heller Farbe. Temp. 38,3—40,0°. Die Untersuchung der Lungen ergiebt links hinten unten leichte Dämpfung und deutliche feuchte Rasselgeräusche. Im Urin Albumen, Diazo stark +. Geringer Decubitus. Therapie: Tannineingiessung, Naphthalin, Liq. Ammon. anis. 17. Febr.: Temperatur 39,2°. Diazo +, Aceton schwach +. 24. Febr.: Patientin fühlt sich sehr schwach, lässt gelbliche, erbsenfarbige Stühle unter sich. Das Aussehen der Stühle ist auf Typhus verdächtig, aber die Widal'sche Reaction negativ. Temp. bis 39,2°. 25. Febr.: Puls dicrot, Fieber mässig, Allgemeinbefinden der Patientin schlecht. Albumen —, Diazo +. — 27. Febr.: Die bakteriologische Untersuchung des Stuhls nach Piorkowski ergiebt Typhusbacillen, Widal'sche Reaction negativ. Kein Fieber. — 1. März: Diazo seit 2 Tagen negativ, Befinden besser, Sensorium frei. Patientin lässt nicht mehr unter sich. Decubitus in Heilung begriffen. Starkes Hunger- und Durstgefühl, kein Fieber. 3. März: Kein Diazo im Urin, Befinden leidlich bei grosser Mattigkeit. — 6. März: Patientin hat Sanguis im Stuhl. Therapie: Liq. ferri sesquichlorat. — Seit dem 20. März ist Patientin stets fieberfrei. — 24. März: Decubitus nach Behandlung mit Salicylpaste, Jodoformpulver und Dermatol völlig verheilt. Appetit sehr gut. — 1. Mai: Patientin geheilt entlassen.

Fall II. Klinische Diagnose: Erysipelas faciei, Angina, Typhus abdominalis, Oedema pulmonum.

E. N., Hausmädchen, 20 Jahre.

Nachdem Patientin, ein mittelgrosses kräftiges Mädchen, in der ersten Hälfte des März ein Erysipel durchgemacht hat, bekommt sie am 16. März d. J. von neuem Fieber. Status vom 22. März: Patientin hat am Tage und in der Nacht stark delirirt. Ueber beiden Lungen bronchitische Geräusche. Meteorismus. Deutliche Roseolen auf dem Abdomen, Milz palpabel und percutorisch vergrössert. Es bestehen Durchfälle, Stuhl erbsenfarben. Temperatur 39,8°, Puls 120. 25. März: Patientin bietet das typische Bild des Typh. abdom. dar: Fieber, Milzschwellung, Roseolen, Durchfälle von erbsenbreiartiger Beschaffenheit. Widal'sche Reaction +. Im Stuhl Typhusbacillen nach Piorkowski nachgewiesen. — 28. März: Patientin

1) Anmerkung während der Correctur: sechs.



war in den letzten Tagen ohne Besinnung. Starker Tremor der Extremitäten. Starke Delirien. — 29. März: Oedema pulmonum. 3 Uhr Nachmittags: Exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Koch): Bronchopneumonia multiplex, Pericarditis haemorrhagica, Nephritis parenchymatosa, Ileotyphus, Hyperplasis lienis, Hyperplasis agminum Peyeri et folliculor. solitar. et Ulcera typhosa coli, ilei et Diphtheria partialis coli ascendentis et Oedema, Hyperplasis glandul. mesaraic.

Fall III. Klinische Diagnose: Typhus abdominalis.
Frau Fr., Schriftsetzersfrau, 23 Jahre.

Die Krankheit begann Mitte Mai d. J. mit Uebelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen. Am 4. Juni wegen Fiebererscheinungen Aufnahme in die Charité. Status vom 8. Juni: Patientin befindet sich in leidlich gutem Ernährungszustande. Temp. 39,0⁰. Puls 120, dicrot, regelmässig. Gesichtsfarbe blass, leicht cyanotisch. Ueber den Lungen bronchitische Geräusche. Abdomen meteoristisch aufgetrieben, auf Druck leicht schmerzhaft. Im Urin Albumen und Diazo +. — 11. Juni: Sensorium leicht benommen, Gesichtsausdruck matt. Wangen geröthet, Lippen und Zunge zeigen fuliginösen Belag. Auf dem Abdomen ziemlich reichliche Roseolen, Milztumor. Puls 140, dicrot. — 12. Juni: Patientin liegt apathisch da, ist benommen, hat ca. 8 mal Stuhlgang von erbsenfarbigem Aussehen gehabt. — 13. Juni: Auf Abdomen, Brust und Rücken deutliche Roseolen. Widal'sche Reaction +. Im Stuhl nach Piorkowski Typhusbacillen nachgewiesen. Temp. 40,0⁰. — 14. Juni: Nachts 5 Uhr setzt der Puls aus, Athmung oberflächlich: 3 Campherätherspritzen und später 2stündl. zwei Campherspritzen. Morgens 9 Uhr: Puls 146, parvus, dicrot, irregularis. Wegen Cyanose durch Venaesectio 120 ccm Blut entleert. $9\frac{1}{2}$ Uhr: Puls ziemlich kräftig, 120. $\frac{1}{2}$12 Uhr: Puls 168, parvus; Patientin reagirt nicht mehr auf Anrufen, erhält stündlich 3 Campherätherspritzen. Nachmittags 3 Uhr: Exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Oestreich): Laryngitis, Tracheitis exfoliativa, Pneumonia catarrhalis lobularis dextra et metastatica duplex, Hepatitis et Nephritis parenchymatosa recens, Hyperplasis pulpae lienis, Typhus intestinalis. Graviditas mens. III—IV.

Fall IV. Klinische Diagnose: Typhus abdominalis.
E. Gr., Schmied, 17 Jahre.

Patient ist angeblich 14 Tage vor seiner Aufnahme in die Anstalt unter allgemeinen Symptomen, Schwäche, Mattigkeit und Fieber erkrankt und auf Anrathen des Arztes wegen dieser Erscheinungen am 3. August d. J. in die Charité gebracht worden. Status vom 4. August: Patient befindet sich in gutem Ernährungszustande. Temp. 38,6⁰ bis 39,7⁰. Puls 100, regelmässig. Geringe Milzvergrösserung. Ueber beiden Lungen giemende und schnurrende Geräusche. Im Urin Diazo und Indican +. 5. Aug.: Temp. 38,0—40,0⁰. Puls 96, dicrot. Zunge wird zitternd hervorgestreckt, ist stark belegt und von fuliginöser, borkiger Beschaffenheit. Meteorismus. Keine Durchfälle, Stuhl geformt, von intensiv gelber Farbe. Im Urin Albumen und Diazo +. 6. Aug.: Temp. 39,5—40,3⁰. Puls 108, debilis. Pat. klagt über grosse Mattigkeit und schläft viel, Sensorium benommen. Im Laufe des Nachmittags 2 mal Stuhlgang von dünner und hellgelber Beschaffenheit. In diesen Fäces konnten bereits nach 15stündigem Wachsthum auf den ersten Platten nach dem Verfahren von Piorkowski Typhusbacillen nachgewiesen werden. 7. Aug.: Temp. 38,5—39,5⁰. Puls 120, dicrot. Pat. ist meist soporös. Auf Brust und Bauch haben sich in reichlicher Menge Roseolen gebildet. Ileocoecalschmerz. Stuhlgang ist nur einmal erfolgt und von dünner, hellgelber Beschaffenheit. Albumen und Diazo +. 8. Aug.: Temp. 39,5⁰. Gesichtsfarbe livide, Sensorium benommen. Auf Brust und Abdomen sind neue Roseolen entstanden. 9. Aug.: Temp. 38,5⁰. Puls sehr debilis, vix sensibilis. Livide Verfärbung im Gesicht,



Extremitates frigidae. Heftige Schmerzen in der Ileocoecalgegend. Nachmittags 6 Uhr: Lebhafte Delirien. Facies Hippocratica. Puls nicht zu zählen, Respiration 60. Es besteht viel Husten. Im Urin Albumen +, Diazo stark +. Abends $^1/_2$9 Uhr: Exitus letalis.

Sectionsbefund (Dr. Koch): Ileo-colo-typhus abdominalis. Hyperplasis pulpae lienis. Ulcera typhosa partim sanata Ilei et Coli. Lymphadenitis medullaris glandularum mesaraicarum. Peritonitis fibrinosa adhaesiva recens.

Als Gegenstück zu diesen Fällen, in denen sich ein positiver Befund von Typhusbacillen im Stuhl constatiren liess, möchte ich eine sechste[1]) Beobachtung zur Kenntniss bringen, betreffend eine 25jährige Arbeitersfrau, welche mit der Diagnose Typhus abdominalis vom Arzt in die Anstalt geschickt worden und auf der Frauenabtheilung des Herrn Oberarzt Dr. Michaelis zur Aufnahme gekommen ist.

Frau P. giebt an, seit 8 Tagen an Leibschmerzen zu leiden, verbunden mit starken, nicht schmerzhaften Durchfällen. Es soll Uebelkeit und Fieber bestanden haben, aber niemals Erbrechen oder Schüttelfrost eingetreten sein. Die Schmerzen besserten sich in den folgenden Tagen, aber die 3—4mal täglich erfolgenden erbsenfarbigen Durchfälle und ebenso das Fieber blieben bestehen. Von Anfang an fühlte sich Pat. stets sehr matt, Appetit und Schlaf waren schlecht. Status: Pat. befindet sich bei ihrer Aufnahme am 22. Mai d. J. in gutem Ernährungszustande. Respiration 30. Ueber das etwas aufgetriebene Abdomen verstreut finden sich einzelne, kleine, auf Roseolen verdächtige, etwa stecknadelkopfgrosse Flecke. Puls regelmässig, ziemlich kräftig, 100. Temp. 39,2°. Im Urin Albumen + und Diazo stark +.

In Erwägung der klinischen Symptome: des Allgemeinbefindens, der Mattigkeit, des Fieberverlaufs, der Durchfälle, des Meteorismus, der roseolenähnlichen Flecke und des positiven Ausfalls der Diazoreaction wurde die Patientin als typhusverdächtig betrachtet, bis die von mir vorgenommene Stuhluntersuchung auf Typhusbacillen nach Piorkowski ein negatives Resultat ergab. Es stellte sich nunmehr im weiteren Verlaufe der Krankheit heraus, dass die ganzen Erscheinungen, die das Bild eines Typh. abdom. vorgetäuscht hatten, durch ein parametritisches Exsudat bedingt waren, welches die Ueberführung der Patientin auf die gynäkologische Charité-Klinik zum Zweck der Operation am 9. Juni nothwendig machte. Pat. kam am 2. Juli zum Exitus letalis, und das Sectionsprotokoll (Dr. Kaiserling) weist die pathologisch-anatomische Diagnose auf: Pleuritis fibrosa adhaesiva duplex, Oedema pulmonum, Pericarditis, Hepatitis et Nephritis parenchymatosa, Peritonitis universalis. — Jedenfalls haben sich bei genauer Durchmusterung des Intestinaltractus keine Veränderungen gefunden, welche auf einen abgelaufenen typhösen Process schliessen liessen.

Die Untersuchungen der Fäces wurden nun in allen Fällen so ausgeführt, dass eine Oese des möglichst frischen Materials[2]) in dem ersten

1) Fall V: s. Nachtrag am Ende dieses Heftes.

2) Die Untersuchungen wurden stets an frischen Fäces vorgenommen; doch ist es in einem Falle (Beobachtung II) gelungen, noch aus 20 Stunden altem Stuhl Ty-



geschmolzenen und gehörig abgekühlten Harngelatineröhrchen verrieben, und aus diesem dann in Verdünnungen von 3 resp. 5 Oesen des zweiten Röhrchens weitere Uebertragungen hergestellt und zu 3 Platten gegossen wurden, welche nach dem Erstarren einer Temperatur von 21,8° C. bis höchstens 22,1° C. ausgesetzt wurden, da die Einwirkung einer nur um wenige Zehntel Grade höheren Temperatur wegen des geringen Procentgehaltes der Gelatine (3,3 pCt.) sehr leicht eine Verflüssigung der Platten zur Folge haben kann.

Da unsere Brutschränke zum Zwecke anderer Untersuchungen auf 37° C. eingestellt waren, hatte Herr Dr. Piorkowski die Freundlichkeit, uns seinen auf 22° C. gehaltenen Thermostaten zur Aufbewahrung der Harngelatineplatten zur Verfügung zu stellen, und möchte ich ihm auch an dieser Stelle für sein liebenswürdiges Entgegenkommen meinen besten Dank aussprechen.

Es war mir nun jedesmal in den ersten drei Fällen möglich, auf der I. Platte nach 20—24stündigem, ja im vierten und fünften[1]) Falle bereits nach 15- resp. 16-stündigem Wachsthum im Thermostaten bei einer Temperatur von 22° C. mit schwacher Vergrösserung unter dem Mikroskop neben den runden, braungelben, scharf abgegrenzten Colonien des Bact. coli etwa stecknadelkopfgrosse Gebilde wahrzunehmen, von deren hellglänzender Centrale einige Fasern, meist 2 bis 4 endständige Fädchen ausgingen. Nach etwa 2tägigem Aufenthalt im Thermostaten waren dieselben auf der II. Platte, oft unter Bildung von kürzeren oder längeren, häufig in spirochaetenartiger Form sich darstellenden Ranken, zu deutlichen Ausläufern ausgewachsen und verliehen den Colonien das Aussehen von Flagellaten, durch welches sie von den scharfrandigen, gelblichen, fein granulirten Colicolonien unverkennbar differenzirt waren. Die auf der III. Platte isolirt liegenden Colonien, welche in ihrer vollen Entfaltung meist erst nach 48 bis 56 Stunden zu sehen waren, boten im Ganzen unter dem Mikroskop ein Bild dar, welches in Form und Aussehen am ehesten an Rettige oder Radieschen erinnert, die nach den verschiedensten Richtungen hin ausserordentlich feine und zarte Ausfaserungen zeigten, während auf der zur Controle gleichzeitig ausgegossenen 10 pCt. Normal- oder Bouillongelatine keine Unterscheidungsmerkmale zwischen B. typhi und B. coli beobachtet werden konnten.

Um nun den Beweis zu führen, dass wir es bei den verdächtigen Colonien, welche niemals in normalen Fäces und ausser bei Typh. abdom. auch in diarrhoischen Stühlen nicht gefunden wurden, wirklich mit Typhusbacillen zu thun haben, wurden in allen Fällen und zwar zu verschiedenen Malen die Proben angestellt, deren Ausfall als entscheidend für die Lösung dieser Frage gilt.

Die mit Hülfe der Harpune meist von der dritten Platte abgestochenen und in Bouillon übertragenen Colonien zeigten nach 24stündigem Wachsthum im Brutschrank bei 37° C. bei der Betrachtung im hängenden Tropfen sehr lebhafte Beweglichkeit im Gegensatz zu der mehr trägen Fortbewegung der kürzeren, plumpen Colibakterien,

phusbacillen mit ihren charakteristischen Ausfaserungen zu gewinnen. Die Brauchbarkeit der Harngelatine war für alle Fälle durch gleichzeitige Impfung von Controlröhrchen mit einer Reincultur von Typhusbacillen erwiesen.

1) s. Anmerkung 1 voriger Seite.

und das mikroskopische Bild der Bacillen im gefärbten Ausstrichpräparat ergab mehr schlanke, mit abgerundeten Enden versehene Stäbchen in theils ausgesprochener Kettenbildung. Die Stichübertragung der Colonien in Gelatine hatte keine Verflüssigung derselben zur Folge. Die mit obigen Keimen inficirten Kartoffelculturen zeigten nach 1tägigem Wachsthum bei 37° C. makroskopisch fast unsichtbare, dünne Ueberzüge, während die auf denselben Nährboden geimpften Colibacterien, welche bei allen Proben stets zur Controle herangezogen wurden, ein üppiges, feucht glänzendes, dunkleres Wachsthum aufwiesen. Die Cultivirung in Gährungskölbchen mit Traubenzuckerbouillon, welche bei 37° C. gehalten wurden, hat im Gegensatz zu Bact. coli niemals Gasbildung zur Folge gehabt, wohl aber binnen 24 Stunden eine Trübung der gesamten Culturflüssigkeit, in welcher dieselben Bacillen wie im Anfang nachgewiesen werden konnten, und welche nun wieder bei der Rückübertragung in Piorkowski'sche Harngelatineröhrchen auf den ausgegossenen Platten die oben beschriebenen ausgefaserten Colonien zeigten, die bei weiterer, wiederholt vorgenommener Prüfung niemals Indolreaction zeigten und wohl eine geringe Säuerung, aber in keinem Falle Gerinnung der Milch hervorbrachten, während die zum Zwecke der sicheren Identificirung des Typhusbacillus von R. Pfeiffer angegebene specifische Immunitätsreaction positiv war.

Nachdem es mir nunmehr auf Grund der soeben angegebenen Untersuchungsmethoden gelungen war, die nach dem Verfahren von Piorkowski in den Fäces von Bact. coli differenzirten Gebilde als echte Typhusbacillen nachzuweisen, musste es auch möglich sein, dieselben aus dem Organ zu gewinnen, welches mit als der Hauptsitz der specifischen Krankheitserreger gilt, nämlich aus der Milz.

Aus der Schnittfläche des etwa 4—5 Stunden post mortem dem Körper in toto entnommenen Organs (Fall III) wurde, nachdem die Oberfläche desselben gehörig mit Sublimat abgespült worden war, unter völlig sterilem Vorgehen mit einer Platinöse Material entnommen, welches dann in das erste Harngelatineröhrchen geimpft und in Verdünnungen von 4 und 8 Oesen zum Ausgiessen von Platten in zwei weitere Röhrchen übertragen wurde (Versuch A). Gleichzeitig wurden zur Controle mehrere Bouillon- und schräg erstarrte Agarröhrchen (Versuch B) mit demselben von dem Milzdurchschnitt herrührenden Material inficirt, und die nach 24stündigem Wachsthum im Brutschrank bei einer Temperatur von 37° C. gewonnenen Culturen in der bekannten Weise zu Harngelatineplatten verarbeitet, auf welchen ebenso wie im Versuche A nach 20—24, resp. 48—56 Stunden die charakteristischen ausgefaserten Colonien aufgingen, deren Bakterien wir nach genauer und eingehender Prüfung als Typhusbacillen anzusprechen berechtigt sind.

Es würde zu weit führen, die auf die Identificirung dieses Bacillus hinzielenden und im wesentlichen schon oben beschriebenen Proben, welche zu verschiedenen Malen und in den verschiedensten Combinationen meist unter gleichzeitiger Anstellung von Controlversuchen mit Bact. coli ausgeführt worden sind, hier wiederzugeben. Nur soviel möchte ich erwähnen, dass auf den ersten Platten des Nährbodens, zu dessen Herstellung ich mich wegen der Kürze der Zeit eines Cystitisharns[1]), also eines

1) Derselbe ergab, wie die mit einer Reincultur von Typhusbacillen vorgenommene Prüfung zeigte, dieselben Bilder wie der durch Stehenlassen alkalisch gewordene Urin.



alkalisch entleerten Urins, bedienen musste, schon nach 20 Stunden kleine, ovale, in spirillenartiger Ausfaserung begriffene Keime zu erkennen waren, welche nach 48—56 Stunden zu gewundenen, korkzieherähnlichen Gebilden ausgewachsen waren, die in Gährungskölbchen geimpft, bei den weiteren Untersuchungen sich als echte, sowohl an den Enden wie an den Seitenwandungen in grosser Zahl Geisselfäden tragende Typhusbacillen herausstellten.[1])

Es ist mir mithin gelungen, in den vier[2]) seit Februar d. J. auf der Klinik zur Beobachtung gekommenen Fällen von Typh. abdom. die gleichnamigen Bacillen im Stuhl und einmal[3]) in der Milz nach dem Piorkowski'schen Verfahren nachzuweisen. In drei Fällen ist die auf Grund des bakteriologischen Befundes intra vitam gestellte Diagnose post mortem durch die Autopsie bestätigt worden; in Fall I, in welchem die Widal'sche Agglutination nicht eingetreten ist, die aber nach den Angaben von H. Schumacher[4]) und F. Neufeld[5]) während der ganzen Dauer eines unzweifelhaften Typhusfalls überhaupt fehlen kann, waren doch die klinischen Symptome: das Allgemeinbefinden der Patientin, der Fieberverlauf, die erbsenfarbenen Stühle und der positive Ausfall der Diazoreaction durchaus geeignet, die aus den Fäces gestellte bakteriologische Diagnose zu stützen.

Wenn es auch noch nicht möglich ist, auf Grund der Beobachtung dieser wenigen Fälle ein abschliessendes Urtheil über die Bedeutung der Piorkowski'schen Methode zu fällen, so halte ich es doch für empfehlenswerth, in jedem auf Typhus abdominalis verdächtigen Falle das neue Verfahren anzuwenden, und für ausserordentlich wahrscheinlich, dass dasselbe in Zukunft ein werthvolles klinisch-bakteriologisches Kriterium für die Typhusdiagnose darstellen wird.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdocent Dr. Michaelis für sein freundliches Interesse, welches er dieser Arbeit entgegengebracht hat, und Herrn Oberarzt Dr. Blumenthal für die gütige Ueberlassung des klinischen Materials meinen verbindlichsten Dank abzustatten.

---

1) Anmerkung während der Correctur: Auch in Fall IV liessen sich aus der Milz post mortem nach dem Piorkowski'schen Verfahren echte Typhusbacillen gewinnen.

2) Fünf (s. Nachtrag am Ende dieses Heftes).

3) Zweimal (s. Anmerk. 1).

4) H. Schumacher, Bemerkungen zu einem Fall von Typhus abdom. mit fehlender Widal'scher Reaction. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XXX. 1899.

5) F. Neufeld, Ueber die Züchtung der Typhusbacillen aus Roseolaflecken. Ibid. Bd. XXX. 1899.



V.

(Aus dem Städtischen Krankenhause am Urban (Abtheilung des dirigirenden Arztes Dr. E. Stadelmann).

Sporadische und epidemische Meningitis cerebrospinalis.

Von

E. Stadelmann.

Die acuten Meningitiden pflegen wir in folgende Unterabtheilungen einzutheilen: 1. Meningitis (Meningitis cerebrospinalis) purulenta, 2. Meningitis cerebrospinalis epidemica, 3. Meningitis (cerebrospinalis) tuberculosa, an welche sich dann 4. die neuerdings mehr in den Vordergrund getretene Meningitis serosa (Quincke) anschliessen würde. Sehen wir von dieser letzteren ab, so sind alle die anderen Formen bakteriellen Ursprungs. Während die Meningitis tuberculosa, von der hier nicht weiter die Rede sein soll, lediglich auf den Tuberkelbacillus zurückzuführen ist, giebt es eine grosse Reihe von Mikroorganismen, welche die Meningitis purulenta verursachen. Ich nenne nur den Pneumococcus (Fränkel), den Pneumobacillus (Friedländer), den Typhusbacillus, das Bacterium coli, die verschiedenen Formen von Staphylokokken, Streptokokken, den Micrococcus intracellularis [Weichselbaum[1]], die Influenzabacillen, den Bacillus aerogenes meningitidis (Centanni). Hierzu würde noch der in meinem Falle aufgefundene Mikroorganismus — dicke Stäbchen — kommen, dessen Schilderung ich hier folgen lasse.

Der Kranke, ein 26jähriger Bierkutscher, wurde am 4. Mai 1898 auf meiner Abtheilung im Urbankrankenhause aufgenommen und am 16. Juli geheilt entlassen.

Anamnese: Vorgeschichte belanglos. Pat. war stets gesund, ist verheirathet, hat zwei gesunde Kinder.

1) In den folgenden Ausführungen ist unter dem Fränkel'schen Pneumococcus stets der Diplococcus lanceolatus, unter dem Weichselbaum'schen Mikroorganismus stets der von diesem Autor zuerst genau beschriebene und gezüchtete sogenannte Micrococcus intracellularis verstanden, welcher neuerdings als der specifische Mikroorganismus der acuten epidemischen Cerebrospinalmeningitis angesehen wird.

Vor 3—4 Wochen fielen dem Pat. mehrere leere Flaschenkästen auf den Kopf, er wurde danach weder bettlägerig noch arbeitsunfähig, hatte den Unfall auch vollkommen vergessen, bis nach Beginn seiner Erkrankung seine Aufmerksamkeit von neuem auf ihn, besonders durch die Fragen der Aerzte, gelenkt wurde.

Am 25. April, d. h. ca. 8 Tage vor seiner Aufnahme, erkrankte Pat. mit Allgemeinerscheinungen, Gefühl allgemeiner Mattigkeit, Kopfweh, sodass er die Arbeit aufgab. Am nächsten Tage nahm es sie aber wieder auf, weil er sich vollkommen wohl fühlte. Er arbeitete bis Sonnabend den 30. April, will jedoch geringe Kopfschmerzen während der letzten 4 Tage verspürt haben.

Am 1. Mai fühlte er sich wieder ernstlicher krank. Es bestanden katarrhalische Erscheinungen, Reissen in den Gliedern; er bekam einen Schüttelfrost, starke Kopfschmerzen. Am 2. Mai Abends Erbrechen, Kopfschmerzen stärker. Erbrechen besteht seitdem fort. Am 3. Mai werden Zuckungen am ganzen Körper constatirt, sowie eine Pulsfrequenz von 56. Keine Verwirrtheit, starke Kopf- und auch Rückenschmerzen.

Status:

Aussergewöhnlich kräftiger und grosser Mann, in ausgezeichnetem Ernährungszustande. Kein Oedem, kein Exanthem, keine Drüsenschwellungen.

Temperatur 38,4. Puls 76, dicrot; bei der Aufnahme ganz unregelmässig, bald stark verlangsamt, bald wieder beschleunigt; zur Zeit regelmässig.

Athmung tief, nicht beschleunigt. Es besteht ausgesprochene Nackensteifigkeit. Versuche den Kopf zu heben, bereiten dem Pat. grosse Schmerzen. Klagen über sehr heftige Kopfschmerzen, die nicht localisirt werden.

Pupillen gleich weit, ziemlich eng, reagiren langsam aber deutlich.

Zunge stark belegt, wird gerade herausgesteckt; starker Foetor ex ore.

Ohren normal, Trommelfell beiderseits hell, spiegelnd. Hörfähigkeit normal. Nerven des Kopfes ohne jede Abnormitäten. Innere Organe vollkommen normal, besonders Cor und Pulmones.

Milz percutorisch vergrössert, bis zum Rippensaum, undeutlich palpabel.

Patellarreflexe undeutlich auslösbar, Plantarreflexe ebenso. Cremasterreflex deutlich, Bauchreflexe schwach. Keine Hyperästhesie an den Beinen oder dem Rumpfe.

Während der Nacht klagt Pat. über heftige Kopfschmerzen, die durch Morphium sehr gelindert werden.

Pat. ist vollkommen bei Besinnung, aber sehr apathisch. Urin normal, ohne Eiweiss und Zucker.

5. Mai. I. Lumbalpunction.

Flüssigkeit steigt rasch bis zu 370 mm an, ist sehr trübe, spurweise sanguinolent. Flüssigkeit tropft rasch heraus. Nach Ablassen von 15--20 ccm besteht noch ein Druck von 200 mm. Nach Ablassen von weiteren 10 ccm Druck von 120 mm, nach weiteren 15 ccm 70—80 mm Druck. Schluss der Punction. Im ganzen wurden ca. 40 ccm abgelassen. Respiratorische resp. pulsatorische Schwankungen an der Flüssigkeitssäule nicht deutlich. Die Trübung der Flüssigkeit ist derartig stark, dass dieselbe vollkommen undurchsichtig ist. Reaction der Lumbalflüssigkeit zeigt keine vermehrte Alkalescenz. Eiweissgehalt der Lumbalflüssigkeit erheblich vermehrt, Zucker normal vorhanden.

Ueber den bakteriologischen Befund wird weiter unten in extenso berichtet. Nach der Lumbalpunction sollen die Kopfschmerzen nachgelassen haben.

6. Mai. Kopfschmerzen bald wieder heftiger. Nach Morphium liegt Pat. ruhig, in leicht benommenem Zustande da. Auf Anrufen reagirt er und giebt ganz vernünftige Auskunft. Temperatur schwankt zwischen 39—40°. Puls regelmässig, stark schnellend, voll, sehr gespannt. Pupillen gleich weit, reagiren träge auf Lichteinfall,



besser auf Convergenz. Beim Blick nach rechts bleibt das rechte Auge zurück, nach links erfolgt die Bewegung normal. Athmung; zeitweise Cheyne-Stokes'scher Typus. Erhebliche Nackensteifigkeit.

II. Lumbalpunction: Flüssigkeitssäule steigt schnell bis zu 250 mm an, hält sich ohne Schwankungen auf dieser Höhe. Flüssigkeit tropft schnell ab. Nach Ablassen von ca. 15 ccm: Druck von 100 mm. Flässigkeit träufelt nunmehr langsam ab. Schluss der Punction. Aussehen der Flüssigkeit eher noch stärker getrübt als gestern. Chemisches Verhalten nicht verändert.

7. Mai. Temperatur hält sich andauernd auf über 39°. Puls unverändert. Athmung: in der Nacht deutlicher Cheyne-Stokes'scher Typus. 4—5 tiefe Athemzüge, meist unter Stöhnen, in etwa 10 Secunden, dann etwa gleich lange Apnoe. Das Athmen zeigt keinen Einfluss auf den Puls. Dagegen werden die Pupillen während der Apnoe deutlich enger. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen wechselt mit unregelmässigem Athmen.

Pat. klar, klagt über lebhafte Kopfschmerzen und Rückenschmerzen. Untersuchung der inneren Organe ergiebt keine weiteren Abnormitäten. Reflexe schwach, keine erhebliche Hyperästhesie. Am linken Auge starke Conjunctivitis mit Absonderung eines eitrigen Secrets.

8. Mai. Pat. erheblich stärker benommen, giebt aber noch Antwort. Augen haben Convergenzstellung; Bewegungsbeschränkung des rechten Auges beim Blick nach aussen noch vorhanden. Nackensteifigkeit und Kopfschmerzen unverändert. Sehr geringe Nahrungsaufnahme.

9. Mai. Keine wesentliche Veränderung im Status. Athmung äusserst unregelmässig, ohne deutlich erkennbaren Typus. Pat. ist sehr stark benommen, delirirt etwas, war Nachts bettflüchtig, hat anscheinend starke Schmerzen in den Beinen. Schon leichte Bewegungen derselben empfindet er schmerzhaft, während Druck auf die Musculatur anscheinend nicht empfindlich ist. Pat. sieht blass aus, ist sichtlich verfallen. Pupillen: linke weiter als die rechte. Abducensparese rechts deutlich ausgeprägt, leichter Nystagmus. Conjunctivitis erheblich gebessert. Zunge trocken, sehr belegt; sehr starker Foetor ex ore. Milz percutorisch stark vergrössert, Dämpfung reicht bis zum Rippenrand; Organ ist undeutlich palpabel.

11. Mai. Erhebliche Verschlechterung des Befindens. Pat. ist völlig benommen. Jetzt sehr ausgeprägte Hauthyperästhesie. Schon leichte Berührungen rufen anscheinend starke Schmerzen hervor. Häufige Zuckungen an allen Gliedern, stärkere auf der rechten Seite. Leichte Spasmen der Extremitäten. Pupillen gleich weit, aber recht eng. Heute ist keine Lichtreaction zu erzielen.

14. Mai. III. Lumbalpunction.

Druck steigt in Absätzen, zuletzt bald fallend, bald steigend, bis auf 300 mm. Die Lumbalflüssigkeit hat noch ein sehr trübes Aussehen, indessen ist der Eitergehalt geringer geworden. Die Flüssigkeit tropft ziemlich langsam ab. Nach Ablassen von 10 ccm besteht noch Druck von 130 mm. Es werden noch 5 ccm abgelassen, dann wird die Punction abgebrochen.

Während der letzten Tage starker Verfall der Kräfte und Zunehmen der Benommenheit. Pat. liess unter sich resp. verunreinigte den Raum, in dem er liegt. Heute lässt sich noch starke Hyperalgesie nachweisen. Reflexe wie früher, Spasmen haben nachgelassen. Es ist deutliche Parese beider Abducentes nachzuweisen. Pupillen gleich weit, Reaction träge. Augenhintergrund normal. Nahrungsaufnahme besser. Puls kräftig und etwas celer. Athmung regelmässiger, kein Cheyne-Stokes.

16. Mai. Temperatur wieder bis über 39° gestiegen. Heute mehrmaliges Erbrechen. Die vorübergehende Besserung hat wieder einer bedeutenden Verschlimmerung Platz gemacht. Pat. liegt recht apathisch mit halb geschlossenen Augen da,



giebt von Zeit zu Zeit leise klagende Laute von sich. Athmung sehr unregelmässig mit längeren und kürzeren Pausen, es wechseln tiefe und ganz oberflächliche Respirationen. Ein bestimmter Athemtypus ist nicht vorhanden. Haut blass, Lippen cyanotisch, Zunge rein. Sehr starker Foetor ex ore. Krampfhafte Bewegungen der oberen Extremitäten. Deutlicher Strabismus convergens. Neben der Lähmung der Abducentes tritt bei den Augenbewegungen deutlicher Nystagmus auf.

21. Mai. Befinden wechselnd in der verflossenen Zeit, ohne wesentliche Aenderung der Symptome. Nur die Nahrungsaufnahme ist besser geworden.

23. Mai. Noch andauernd starke Benommenheit. Pat. ging in einem unbewachten Augenblick aus dem Bett und stürzte dabei hin. Nackensteifigkeit, Strabismus convergens, Abducensparese unverändert, doch scheinen Kopfschmerzen und Hyperästhesie erheblich nachgelassen zu haben. Reflexe normaler Stärke. Nahrungsaufnahme wieder geringer.

25. Mai. Seit gestern merkliche Besserung im Befinden des Patienten. Kopf ist frei beweglich, keine Schmerzensäusserungen dabei. Sensorium bedeutend freier, Pat. giebt wieder richtige Antworten. Er lässt seit 3 Tagen nicht mehr unter sich, ist ruhiger. Befund an den Augen unverändert.

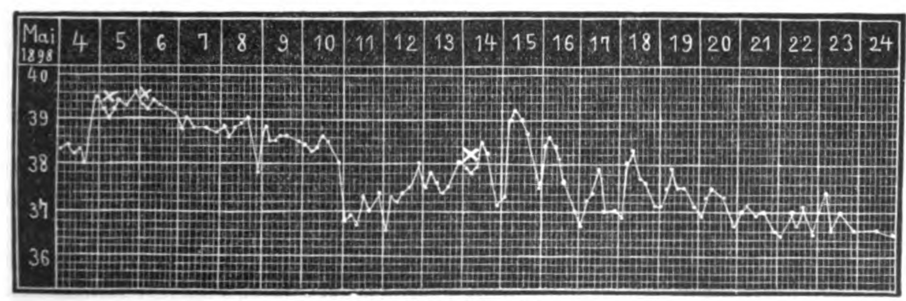
26. Mai. IV. Lumbalpunction.

Druck steigt nur auf 120 mm. Die abtropfende Flüssigkeit ist klar und wasserhell. Es werden nur 5 ccm abgelassen. Nach dem Erkalten fallen in der Flüssigkeit ziemlich reichlich kleine Flocken aus. Eiweissgehalt normal. Athmung seit einigen Tagen wieder regelmässig. Puls 90, regelmässig und kräftig. Untersuchung der inneren Organe ergiebt normale Verhältnisse. Milz wenig vergrössert, nicht palpabel. Appetit leidlich. Pat. ist ausserordentlich abgemagert. Temp. seit 6 Tagen normal.

28. Mai. Seit der letzten Notiz Reconvalescenz. Pat. ist ganz klar, hat enormen Hunger, keine Kopf-, Nacken-, Gliederschmerzen. Keine krankhaften Erscheinungen mehr nachweisbar. Es besteht nur noch deutlicher Strabismus convergens. Pat. hat Doppelbilder, dieselben divergiren, je weiter er nach links blickt.

16. Juni. Völlige Genesung, keine Doppelbilder mehr. Abducensparese geschwunden. Vollkommen normales Verhalten sämmtlicher Organe. Pat. hat bei enormem Appetit sehr erheblich zugenommen. Pat. wird geheilt entlassen.

Ueber die näheren Verhältnisse in Betreff des Fieberverlaufes während der Krankheit vergl. die folgende Temperaturcurve.



× = Lumbalpunctionen.

Bakteriologische[1]) Untersuchung der Lumbalflüssigkeit.

Die Untersuchung der steril aufgefangenen Lumbalflüssigkeit auf Mikroorganismen bestand 1. in Impfung auf Agar-Agar, 2. in frisch gefärbten Deckglaspräparaten,

1) Bei der bakteriologischen Untersuchung bin ich von meinem Assistenten Herrn Dr. Lasker und dem Volontärarzte Herrn Dr. Soldin in sehr wesentlicher Weise unterstützt worden.

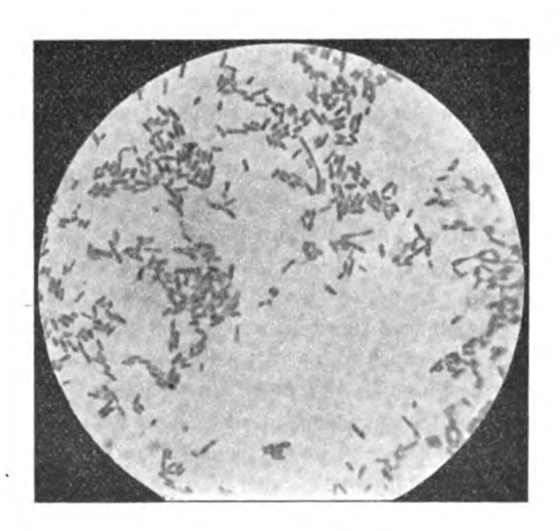


3. in Durchforschung des Bodensatzes nach Tuberkelbacillen vermittelst der üblichen Färbemethoden. Nirgends wurden Bakterien aufgefunden, auch die Impfröhrchen blieben trotz Aufenthaltes derselben im Brutschranke nach mehreren Tagen steril. Es war also das Wahrscheinlichste, dass hier ein Fall von tuberculöser Meningitis vorläge, bei der ja leider oft genug vergebens nach Tuberkelbacillen gesucht wird.

Glücklicherweise wurden aber die Agar-Röhrchen noch länger im Brutschrank stehen gelassen; nach 8 Tagen zeigte sich auf denselben eine deutliche Cultur, deren Untersuchung folgenden Befund ergab.

Die Cultur besteht aus einer Reincultur kurzer, dicker, ausserordentlich stark beweglicher Stäbchen, welche sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen färben und eine Geissel besitzen (Löffler'sche Färbung). In den Stäbchen finden sich mehr minder häufig, meist in der Mitte des Bakterienleibes, ungefärbte Partien, die möglicherweise als Sporen anzusprechen sind. Die Enden sind häufig etwas kolbig aufgetrieben. Die Gestalt des Mikroorganismus ist eine recht polymorphe; weiter unten wird hierüber noch ausführlicher gesprochen werden.

Nach Gram färben sich die Bakterien nicht.



Die steril aufgefangene Lumbalflüssigkeit war auch noch aufgehoben worden; die Untersuchung ergab in ihr jetzt die gleichen Mikroorganismen, die sich augenscheinlich bei Laboratoriumstemperatur in ihr als gutem Nährboden vermehrt hatten, in reichlicher Menge und zwar als Reincultur. Es konnte nun ein genaueres Studium der Lebensbedingungen dieses Mikroorganismus erfolgen, welches folgende Resultate ergab.

Culturen auf Agar. Fünf Tage nach der Impfung konnten die Culturen als kleine, nicht immer ganz runde, hellglänzende, fast durchsichtige Colonien entdeckt werden, die am 6.—7. Tage zu etwa Stecknadelkopfgrösse auswuchsen.

Auch in der Agarstichcultur unter Luftabschluss gedeiht der Mikroorganismus, doch scheint die Sauerstoffzufuhr das Wachsthum zu beschleunigen.

Nach längeren Ueberimpfungen auf Agar wurde das Wachsthum der Bakterien sehr beschleunigt, sodass dieselben bereits am zweiten Tage, später sogar schon nach 24 Stunden aufgingen. Bei einer Cultur wurde dabei an der Oberfläche ein schöner hellgrüner Ring beobachtet, der nach einigen Tagen einen Stich ins Gelbliche annahm. Das Gleiche wurde, um dies hier gleich im Zusammenhange zu er-

wähnen, auch auf einer Gelatine-Stichcultur beobachtet. Es zeigte sich an der Oberfläche ein schöner grüner Ring, der mit dem Eindringen der Cultur von der Oberfläche in die Tiefe verschwand.

Obige Farbenbildung, die nur in einer Cultur mit deren Weiterimpfungen beobachtet wurde und sonst nicht aufgefunden wnrde, bin ich geneigt aus diesem Grunde für eine Verunreinigung anzusehen, obgleich in den Culturen bei der speciell darauf gerichteten Untersuchung anderweitige Mikroorganismen nicht entdeckt wurden. Dies beweist jedoch nicht viel, da der beschriebene Mikroorganismus in reiferen Culturen eine sehr polymorphe Gestalt annimmt, Zerfallserscheinungen zeigt und gelegentlich nicht nur als Stäbchen sehr verschiedene Länge zeigt, sondern auch mehr Kokkenform anzunehmen scheint (jugendlichste Formen, Beginn der Entwicklung aus den Sporen?).

Die Schnelligkeit des Wachsthums der Colonien auf Agar ist überhaupt eine sehr ungleichmässige. Während, wie erwähnt, die längere Zeit weitergeimpften Culturen gelegentlich schon nach 2 Tagen aufgehen, sind dieselben ohne nachweisbare Ursache ein andermal erst nach 4—8 Tagen sichtbar.

Auf Traubenzucker-Agar zeigt sich dasselbe Verhalten wie auf Glycerin-Agar.

Bouillonculturen ergaben bei Bruttemperatur nach 3 Tagen ein üppiges Wachsthum. Die Bouillon wird zunächst mässig getrübt, es bildet sich dann etwa vom 5. Tage an ein reichlicher gelber Bodensatz, der beim Aufschütteln strähnenartig sich hinaufzieht.

Traubenzuckerbouillon verhält sich gleich, der Traubenzucker wird von den Bakterien nicht unter Gasbildung gespalten. Die Bakterien sind in der Bouillon ausserordentlich stark beweglich. Man findet die Stäbchen zum Theil allein liegend, zum Theil in Kettenverbänden. Die Ketten sind im Allgemeinen unbeweglicher als die allein liegenden Stäbchen. In Bouillonculturen, die einige Stunden bei Zimmertemperatur gestanden haben, ist die Beweglichkeit stark herabgesetzt. Unter Oelabschluss (Verhinderung des Sauerstoffzutritts) wird die Bouillon nach 24 Stunden getrübt (anaerobes Wachsthum).

Auf Gelatine wachsen die Culturen nach etwa 4—6 Tagen als feine Punktchen an der Oberfläche, am 8.—9. Tage jedoch auch in der Gelatine; diese wird von Stichculturen nicht verflüssigt. Die Culturen werden klein-stecknadelkopfgross.

Milch wird von dem Bacillus nicht zum Gerinnen gebracht. Säurebildung wird nicht erzielt.

Thierversuche zur Feststellung des pathogenen Verhaltens der Bakterien:

1. Mehrere Mäuse intraperitoneal mit Aufschwemmung von Agarculturen und Bouillonculturen geimpft, starben nach 24—36 Stunden unter Auftreten von Durchfällen. Section resultatlos; Impfungen blieben steril.

2. Erneute Impfung von Mäusen: a) Ein Thier starb wenige Stunden nach intraperitonealer Injection ($^1/_2$ Spritze 1tägiger Bouilloncultur). Peritoneum unversehrt. Frische Blutpräparate, wie Aussaat des Blutes ergaben keine Bakterien. — b) Maus erhält intraperitoneal $^1/_4$ Spritze 1tägiger Bouilloncultur. Das Thier bleibt gesund.

3. Kaninchen erhält intraperitoneal 1 ganze Pravaz'sche Spritze voll 1tägiger Bouilloncultur. Das Thier stirbt. Bei der Autopsie erweist sich das Peritoneum spiegelblank, in der Peritonealhöhle geringe Mengen klar-seröser Flüssigkeit. Diese erweist sich bei Impfungen steril, ebenso das Herzblut.

Es ist also das Resultat der Thierversuche, die in Folge des Ausgehens der Culturen nicht fortgesetzt werden konnten, zweifelhaft und die Pathogenität des Bacillus nicht sicher erwiesen.



Es handelte sich also hier um einen Fall von zweifelloser essentieller Meningitis cerebrospinalis. Die Ursache für die Entstehung derselben ist nicht aufgeklärt. Der Einfluss des 3—4 Wochen vorher erlittenen leichten Traumas auf die Entstehung der Krankheit bleibt zweifelhaft. Anfangs wurde bei dem negativen Bakterienbefunde eine tuberculöse Meningitis cerebrospinalis diagnosticirt, eine Auffassung, die mit dem Momente des Nachweises der beschriebenen Mikroorganismen selbstverständlich hinfällig wurde. In dem Nasenschleime wurden diese Bakterien vergebens gesucht.

Der Fall verdient nach verschiedenen Richtungen lebhaftes Interesse.

1. Wegen des eigenartigen Bakterienbefundes. Es ist mir nicht bekannt, dass der hier entdeckte Mikroorganismus, den wir wohl als Ursache für die gefundene Meningitis ansehen dürfen, bisher beschrieben ist. An seine Pathogenität für den Menschen glaube ich trotz der nicht beweisenden Thierexperimente nicht zweifeln zu dürfen. Ein anderer Grund für die Meningitis cerebrospinalis war nicht aufzufinden, andere Bakterien ausser den beschriebenen Mikroorganismen enthielt die Lumbalflüssigkeit nicht.

2. Konnte bei diesem Kranken der Ablauf der Meningitis durch die wiederholten Lumbalpunctionen direct studirt werden. Es konnte beobachtet werden, wie die anfangs eitrige Lumbalflüssigkeit immer klarer und klarer wurde, wie die Flüssigkeit allmälig ihren entzündlichen Charakter verlor und parallel damit auch eine Besserung des Zustandes sowie die Heilung sich einstellte.

Es muss als eine ausserordentliche Seltenheit angesehen werden, dass ein Fall so schwerer eiteriger Cerebrospinalmeningitis zur Heilung gelangt. Sobald sich derartig erhebliche Störungen des Sensoriums, ein comatöser Zustand, schwere Respirationsstörungen eingestellt haben, pflegt der Tod bald einzutreten. Ich glaubte den Kranken sicher verloren und sprach mich auch den Angehörigen gegenüber in diesem Sinne aus.

Die Ausheilung hat der Kranke wahrscheinlich seiner ausserordentlich robusten, kraftvollen Körperconstitution, sowie vielleicht auch der geringeren Pathogenität des die Meningitis verursachenden Mikroorganismus zu verdanken. Die Ausheilung war, wie beschrieben, eine vollkommene, es blieben keinerlei Residuen der Krankheit zurück. Einen günstigen Einfluss der eingeschlagenen Therapie (abgesehen von der sorgfältigen Pflege des Kranken), besonders der häufigen Lumbalpunctionen glaube ich nicht annehmen zu dürfen. Die Lumbalpunctionen hatten nicht einmal einen sicheren momentanen günstigen Einfluss auf das Befinden des Kranken. Am wahrscheinlichsten ist mir auch für diesen Fall — es wird hiervon weiter unten noch ausführlicher die Rede sein — eine Infection von der Nase aus, obgleich, wie schon erwähnt, der Mikroorganismus im Nasenschleim nicht aufgefunden wurde.

Ich kehre nunmehr von diesem speciellen Falle, der mir der genauen Beschreibung werth erschien, zu den allgemeinen Erläuterungen über eitrige Meningitis cerebrospinalis zurück.

Die Gründe, welche zu einer Einwanderung der Mikroorganismen (denn dass eitrige Meningitis stets auf Eindringen von Mikroorganismen zurückzuführen ist, dürfen wir doch wohl als sichergestellt ansehen) in die Meningen führen, sind sehr vielgestaltig. Bald dringen dieselben von benachbarten Eiterherden (Verletzungen des Schädels mit Wundeiterung, Otitis media, Caries des Felsenbeins, Diabetes, Eiterungen von der Nasenhöhle, Orbita, Pharynx etc.) auf den Blut- resp. Lymphbahnen in das Gehirn ein, bald schliesst sich eine Meningitis an bestehende acute Infectionskrankheiten an (Pyämie, Septikämie, Erysipelas, Pneumonie, Typhus abdominalis, Endocarditis ulcerosa, Variola, Influenza etc.). Nicht selten tritt eine Meningitis auf im Anschluss an Traumen, Schädelfracturen mit secundärer Infection von aussen, besonders von der Nase her. Von allen diesen verschiedenen Formen von Meningitis, bei welchen die Aetiologie klar daliegt, resp. zu verfolgen und nachzuweisen ist, möchte ich hier nicht weiter sprechen, ich könnte da nur längst Bekanntes wiederholen.

Es giebt aber Fälle von eitriger Meningitis, bei welchen die Aetiologie vollkommen dunkel ist und die bald sporadisch auftreten, bald in epidemischer Form. Im letzteren Falle spricht man von Meningitis cerebrospinalis epidemica und stellt diese Art von Meningitis den übrigen kurz erwähnten Formen als etwas Besonderes gegenüber. Bisher war die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica ziemlich unbekannt, erst in der neuesten Zeit schien sich das Dunkel zu hellen, indem ein neuer Mikroorganismus bei dieser Erkrankung aufgefunden wurde, den man als die aetiologische Ursache anzusehen geneigt war, was mit mehr oder minder grosser Bestimmtheit von den einzelnen Autoren ausgesprochen wurde, und den man als den Mikrococcus intracellularis (Weichselbaum) bezeichnet hat. Besondere Verdienste haben sich in dieser Frage mit ihren Forschungen Jaeger und Heubner erworben, von denen letzterer in mehreren Publicationen theils allein, theils in Verbindung mit seinen Schülern den Zusammenhang der Meningitis cerebrospinalis epidemica mit dem neuentdeckten Mikroorganismus verfolgte und den Zusammenhang beider auch durch Experimente stützte, indem es ihm gelang, bei Thieren (Ziegen) durch Injection von Reinculturen des erwähnten Mikroorganismus in den Subarachnoidealcanal eitrige Meningitis hervorzurufen. Ich bin genöthigt, auf diese Punkte der Materie genauer einzugehen.

Nachdem v. Leyden (17) zuerst im Eiter bei Meningitis cerebrospinalis Kokken (er spricht von ovalaeren Diplo- und Mikrokokken) nachgewiesen hatte, welche in der vorbakteriologischen Zeit nicht genau identificirt wurden, die er aber später als



identisch mit den Pneumokokken (Fraenkel's) erklärte, gelang es A. Fraenkel (31) bei einer Reihe von Kranken im intermeningealen Eiter Pneumokokken nachzuweisen, Befunde, welche später von vielen anderen Autoren [ich nenne nur Foà und Bordoni-Uffreduzzi (33)] bestätigt wurden. Kurze Zeit später entdeckte aber Weichselbaum bei 6 Fällen von Meningitis cerebrospinalis epidemca einen anderen Mikrococcus, den er Mikrococcus intracellularis meningitidis nannte und in seinen Eigenschaften scharf von dem Pneumococcus Fraenkel trennen konnte. Dagegen fand er (38) bei 5 Fällen einer anderen Epidemie ohne Complicationen Reinculturen des Diplococcus Fraenkel's, eine Thatsache, die ich nirgends genügend hervorgehoben finde.

Ein ganzes Jahrzehnt, wenn ich von einigen zwischenliegenden Arbeiten absehe, die keine Entscheidung brachten [Henke (13), Oehke (20), Leichtenstern (4) etc.] erschien die wichtige Arbeit von Jaeger (1), welcher während einer Epidemie von acuter Meningitis cerebrospinalis epidemica bei 10 Todesfällen den Weichselbaum'schen Mikroorganismus auffand, und in Uebereinstimmung mit jenem Autor die Differenzen zwischen dem Dipplococcus intracellularis und dem Diplococcus Pneumoniae Fraenkel darlegte. Es darf als bewiesen angesehen werden, dass diese beiden Mikroorganismen vollkommen von einander zu trennen sind, sie haben nichts Gemeinsames. Auf die Eigenschaften eines jeden der beiden hier genauer einzugehen, darf ich füglich unterlassen, genaue Beschreibungen über beide finden sich in der Literatur genügend, sie können leicht nachgelesen werden [Weichselbaum (5), Jaeger (1), Heubner (6), Huenermann (21)]. Besondere Wichtigkeit hat die Arbeit von Jaeger (1) auch dadurch gewonnen, dass er im Gegensatze zu Weichselbaum, der sich über den Zusammenhang obiger beiden Mikroorganismen zur epidemischen Cerebrospinalmeningitis sehr vorsichtig äussert, zum ersten Male mit aller Bestimmtheit dahin ausspricht, dass der Meningococcus intracellularis (Weichselbaum) der specifische Mikroorganismus dieser Infectionskrankheit sei.

Bald darauf folgten die Arbeiten von Heubner (6 und 12). Dieser wies bei der kleinen Berliner Epidemie in einer Reihe von Fällen in der vom lebenden Individuum durch die Lumbalpunction gewonnenen Lumbalflüssigkeit denselben Mikroorganismus, wie Weichselbaum und Jaeger nach; es gelang Heubner, durch Injection von Reinculturen dieses Mikroorganismus in den Cerebrospinalcanal von Thieren (Ziege) Meningitis zu erzeugen.[1]) Den Mittheilungen von Heubner schlossen sich verschiedene andere an [Leyden (17), Huber (7), Fürbringer (8), Fraenkel (34), Thiele (30), Holdheim (16), Wilms (26), Stoeltzner (27), Schwarz (28), Frohmann (29), Urban (22), Councilman in Verbindung mit Malory, Whright), in welchen die mit der Lumbalpunction gewonnenen Resultate von Heubner bestätigt wurden.

Dieser Autor hatte sich in seinem Vortrage in der Gesellschaft für innere Medicin auf den Standpunkt von Jaeger gestellt und mit ziemlicher Bestimmtheit den Weichselbaum'schen Mikroorganismus als den Urheber der Meningitis cerebrospinalis epidemica angesprochen, sowie die Bedenken von A. Fraenkel (34), welcher zur Vorsicht in der Beurtheilung der bisher erhaltenen Resultate rieth und meinte, dass der Diplococcus Pneumoniae sehr gut ebenfalls aetiologisch betheiligt sein könne, zurückwies.

Unterdessen war eine Arbeit von Panienski (11) erschienen, der bei einer unzweifelhaften Epidemie von Meningitis cerebrospinalis epidemica aus den Leichen

1) Johne hatte nach einem Citat von Heubner schon vorher bei epidemischem Kopfgenickkrampf des Pferdes den Weichselbaum'schen Mikroorganismus gefunden, gezüchtet und durch Injection der Reinculturen ebenfalls bei Ziegen Cerebrospinalmeningitis hervorgerufen.



der Verstorbenen den Pneumococcus lanceolatus (Fraenkel) züchten und als solchen auch durch Thierversuche verificiren konnte. Vor kurzen ist nun noch eine Arbeit von Huenermann (21) erschienen, der bei einer neuen Epidemie zwar aus der Leiche den Weichselbaum'schen Mikrococcus züchten konnte, trotzdem kommt aber der Autor bei seinen sehr objectiven und nüchternen sachlichen Prüfungen zu dem Resultate, dass es durchaus nicht angeht, jetzt schon den Weichselbaum'schen Mikroorganismus als den Mikroorganismus der Cerebrospinalmeningitis zu bezeichnen.

Die Gegengründe, welche Huenermann theilweise anführt, und die noch ergänzt werden können, verdienen volle Beachtung. Sie lassen sich folgendermaassen zusammenfassen:

1. Bei Meningitis cerebrospinalis epidemica wird der Meningococcus intracellularis (derselbe liegt übrigens durchaus nicht immer in den Zellen, es finden sich Angaben, wonach bei ein und derselben Epidemie er bald lediglich in den Zellen, bald theils in diesen theils frei in der Flüssigkeit, bald auch nur lediglich in dieser nachgewiesen wurde — Lenhartz (14), Heubner) durchaus nicht allein gefunden, sondern in einzelnen Fällen zusammen mit anderen Bakterien.

Es fanden ihn zusammen mit dem Tuberkelbacillus, d. h. also bei tuberculöser Meningitis Heubner (12), Fürbringer (16), Holdheim, Lenhartz (14); zusammen mit dem Pneumococcus Fraenkel's Weichselbaum (5), Jaeger (1), Henke (13), Lenhartz (14); zusammen mit anderen Mikroorganismen und zwar 1. einem gleichfalls intracellularen Heubner (6) (derselbe hält diesen zweiten Mikroorganismus für eine zufällige saprophytische Beimischung), 2. mit kleinen Stäbchen Huenermann (21).

2. Bei einer und derselben Epidemie fanden sich neben den Fällen mit dem Weichselbaum'schen Meningococcus auch solche, in denen nur Reinculturen von Fraenkel's Pneumococcus aufgingen [Jaeger (1), Lenhartz (14)].

Wenn man nun auch diese Nebenbefunde — das Vorkommen des Meningococcus intracellularis bei tuberculöser Meningitis erscheint mir persönlich höchst bedenklich — gering anschlägt und den Einwand erhebt, warum bei einer Epidemie echter epidemischer Cerebrospinalmeningitis, als deren specifischen Erreger wir vorläufig einmal den Meningococcus gelten lassen wollen, nicht auch Fälle einer sporadischen Pneumokokkenmeningitis beigemischt sein sollten, so erscheint mir denn doch sehr schwerwiegend die Thatsache zu sein, dass es Epidemien klinisch ausgesprochener epidemischer Cerebrospinalmeningitis giebt, welche lediglich durch den Pneumococcus Fraenkel bedingt wurden. Ich nenne hier die Publicationen von Bonome (die von ihm gefundenen und geschilderten Streptokokken sind wohl nur Pneumokokken mit streptokokkenartigem Wachsthum gewesen, eine Varietät der Pneumokokken, die ja schon mehrfach beschrieben ist), Foà und Bordoni-Uffreduzzi (33), Panienski (11). Hier kamen beschränkte Epidemien [zum Theil in Kasernen — Panienski (11)] zur Beobachtung, die man als eine Anhäufung sporadischer Fälle anzusehen und demnach, als nicht vollwerthig beweisend, zurückzuweisen kein Recht hat. Weiterhin erwähne ich die Publication von Quadu (36), welcher während einer grossen und schweren Epidemie (von 86 Fällen starben 67) in 8 Fällen im Blute und Meningealeiter den Fraenkel'schen Diplococcus in Reincultur nach-



weisen konnte. Ich nenne noch — auf eine vollständige Aufzählung ähnlicher Beobachtungen verzichte ich — Grasset (37), welcher bei einer kleinen Epidemie von Meningitis cerebrospinalis epidemica (3 Fälle) aus dem Meningealeiter bei dem ersten Verstorbenen Fränkel'sche Pneumokokken in Reincultur nachweisen konnte.

Wichtig ist auch eine Publication von Oebeke (20), welcher bei 2 Fällen zweifelloser epidemischer Cerebrospinalmeningitis kettenförmig angeordnete Kokken fand, die sich auf Agar in Reincultur entwickelten, nach mehreren Tagen abgeimpft nicht mehr aufgingen und die wohl zweifellos Pneumokokken Fränkel's waren. Pneumonie bestand in diesen Fällen nicht.

Schliesslich kann es durchaus nicht als zulässig bezeichnet werden, zu Gunsten einer als richtig angenommenen Auffassung Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica ohne den verlangten Befund des Meningococcus als sporadische und nicht beweisende zurückzuweisen, dagegen andere ganz kleine Epidemien, bei welchen der Weichselbaum'sche Bacillus vorhanden war, als bestätigende Beobachtung zuzulassen.[1]) Warum können so vereinzelte Fälle nicht ebensogut der sporadischen Form angehören, warum muss hier durchaus die epidemische Meningitis vorliegen.

Bisher wurden bei 60—70 pCt. aller veröffentlichten Fälle der Fraenkel'sche Mikroorganismus gefunden und zwar, um dies auch ausdrücklich zu erwähnen, häufig genug in Fällen, bei denen keine Pneumonie bestand, bei denen also der Einwand, dass es sich um secundäre Meningitis im Anschluss an Pneumonie gehandelt habe, nicht zulässig ist. Die meisten aller der Autoren, welche den Pneumococcus lanceolatus bei Meningitis auffanden, halten diesen für identisch mit dem Fraenkelschen Diplococcus. Nur Foà (33b) unterscheidet ihn von demselben und spricht den Meningococcus für eine eigene Abart dieses Diplococcus an. Dass die Ausführungen dieses Autors sehr überzeugend sind, kann ich nicht finden, er ist mit seinen Ansichten bisher auch ganz vereinzelt geblieben. Jaeger (1) will den Umstand, dass bisher in 60 pCt. aller Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica der Fraenkel'sche Diplococcus aufgefunden wurde, damit erklären, dass dieser theils eine secundäre Infection darstelle (dass diese Annahme für viele Fälle unzulässig sei, ist schon vorher betont), theils dass der Meningococcus intracellularis übersehen sei. Wenn ich mir die Namen der Autoren [Fraenkel (31), Bordoni-Uffreduzzi (33a), Nitter (15) etc.] ansehe,

1) Kischensky hat in seiner auch von Heubner citirten Publication nur über zwei secirte Fälle berichtet, in denen er den Micrococcus intracellularis auffand, er erwähnt nur nebenbei, dass zur gleichen Zeit in Moskau Fälle von Meningitis purulenta zur Beobachtung kamen, dieselben wurden aber in Beziehungen zu der gleichzeitig herrschenden Influenzaepidemie gebracht.



so erscheint mir die letztere Behauptung von Jaeger etwas verwunderlich. Besonders was Fraenkel anlangt, der noch dazu angiebt, den Mikrococcus intracellularis schon seit dem Jahre 1892 gekannt und aus dem Eiter von Meningitis gezüchtet zu haben. Fraenkel (34) machte damals die, wie mir scheint sehr bemerkenswerthe, Mittheilung, dass er bei allen seinen 3 Fällen Pneumonie nachweisen und bei einem derselben den Meningococcus neben dem Pneumococcus aus der Lunge züchten konnte. Es widerlegt dies, glaube ich, schlagend beide Behauptungen von Jaeger. Warum war hier, trotz der bestehenden Pneumonie, nicht der Pneumococcus im Meningealexsudat vorhanden? Und in dem Falle, bei welchem im Meningealeiter der Mikrococcus intracellalaris, in den Lungen neben dem Micrococcus intracellularis der Pneumococcus Fraenkel's aufgefunden wurde, soll da der Meningococcus allein von den Lungen aus eingewandert, der Pneumococcus aber dort zurückgeblieben sein? oder will hier Jaeger wieder den sehr bequemen Einwand machen, der Meningococcus sei übersehen?

Ueber die Häufigkeit des Vorkommens von Pneumonien bei Meningitis cerebrospinalis epidemica bestehen übrigens sehr verschiedene Angaben. Diejenigen von Weichselbaum (38) und Oebeke (20) sind schon oben erwähnt. Beide Autoren fanden bei einer Reihe von Fällen bei den Obductionen keine Pneumonien. Dem gegenüber steht eine Angabe von Karg (Referat in Schmidt's Jahrb., 67. Bd., S. 136) über den Obductionsbefund von 60 Kindern. Bei 18 Fällen fand sich Pneumonie, die sich am 4.—6. Tage entwickelt hatte. So sind auch die Angaben verschiedener anderer Autoren widersprechend (vgl. Leichtenstern, S. 318). Leichtenstern selbst fand Pneumonie als Complication bei seinen Fällen in den Epidemien von 1885—92 selten, dagegen bei der von 1893 mehrmals.

Er nimmt auch gewisse Beziehungen zwischen Pneumonie und epidemischer Cerebrospinalmeningitis als zweifellos sicher an, beides sollen aber vollkommen getrennte, verschiedene Krankheiten sein. Er stellt folgende Hypothese auf: das Virus der epidemischen Meningitis ist eine Varietät, ein specifischer Abkömmling des ubiquitären Mikroorganismus der endemisch-epidemischen Pneumonie".

Die Varietät soll gelegentlich entstehen. Einmal entstanden, pflanzt sie sich als solche continuirlich fort. Die Macht der Thatsachen zwingt Leichtenstern aber auch noch eine Uebergangsform — ein Zwischenstadium bei der Umwandlung des Pneumococcus in den Meningococcus anzunehmen, welche dann sowohl Meningitis wie Pneumonie hervorrufen könne.

Es dürfte kaum möglich sein, heute noch diese Hypothesen aufrecht zu halten.

Nitter (15) weist nach, dass es Meningitis durch Pneumokokken giebt, ohne Pneumonie. Ebenso weist er dem Pneumococcus bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis eine wesentliche Rolle zu und sieht ihn, wenigstens für viele Fälle, als die ätiologische Ursache an. Er betont aber ausdrücklich: „dans un certain nombre de cas".

Wenn ich diese Betrachtungen kurz in wenige Sätze zusammenfassen soll, so komme ich zu folgenden Schlussfolgerungen.

1. Bei zweifelloser epidemischer Cerebrospinalmeningitis ist häufig lediglich, in anderen Fällen zugleich mit dem Meningococcus intracellularis, der Pneumococcus Fraenkel's gefunden.



2. Der Meningococcus intracellularis findet sich auch bei anderweitigen Meningitiden als Nebenbefund (bei Meningitis tuberculosa).

Demnach kann meines Erachtens dem Meningococcus intracellularis die Rolle eines specifischen Mikroorganismus der epidemischen Cerebrospinalmeningitis nicht zuerkannt werden.

Nun hat man noch nach anderen Gründen gesucht, um den Meningococcus intracellularis gegenüber dem Pneumococcus in seiner Rolle als Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis zu stützen. Heubner (6 u. 18) meint, dass die günstigeren Mortalitätsverhältnisse bei Erkrankung an epidemischer Cerebrospinalmeningitis gegenüber der sporadischen eitrigen Meningitis und besonders der Pneumokokkenmeningitis schon dafür sprächen, dass bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis ein anderer specifischer Mikroorganismus vorhanden sein müsse. Ich kann diesen Schlussfolgerungen nicht vollkommen beistimmen, wenn ich auch unbedingt zugebe, dass die Sterblichkeit bei der sogenannten sporadischen Meningitis eine grössere ist. Dagegen fehlt ein Nachweis dafür, dass Epidemien mit dem Befunde von Pneumokokken eine grössere Mortalität aufweisen als dies für Meningitis cerebrospinalis epidemica die Regel ist (auch bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis schwankt das Mortalitätsverhältniss sehr bedeutend, man begegnet Angaben von 40—80 pCt.).

Wenn auch zugegeben werden muss, dass eine eitrige Meningitis bei Pneumonie fast ausnahmslos tödtlich ist, so haben wir doch kein Recht, diese Erfahrungen zu verallgemeinern, auf die epidemische Cerebrospinalmeningitis zu übertragen und nun wieder den Rückschluss zu machen, dass sie wegen ihrer günstigeren Mortalitätsbedingungen nicht durch den Pneumococcus bedingt sein könne. Es wird doch dabei sehr ankommen 1. auf den Infectionsmodus; 2. auf die Virulenz der Pneumokokken. Dass diese letzteren sehr empfindlich sind, dass sie schnell von ihrer Virulenz einbüssen, dass andererseits durch günstige Lebensbedingungen (im lebenden Organismus) die Pneumokokken schnell an Virulenz zunehmen, ist allgemein bekannt. Ob daher die Pneumokokken in vollvirulentem Zustande aus der Lunge auf dem Wege der Lymphbahnen resp. der Blutbahn in die Meningen einwandern, oder ob mehr oder weniger abgeschwächt virulente Bacillen aus der Nase resp. dem Ohr eindringen, dürfte doch einen grossen Unterschied ausmachen. Bei den aus dem Eiter bei Meningitis gezüchteten Pneumokokken ist gelegentlich direct eine sehr geringe Virulenz nachgewiesen worden. Und zwar handelte es sich dabei, ganz im Sinne der vorigen Ausführungen, nicht um secundäre (z. B. nach Pneumonie), sondern um primäre Meningitis, um Fälle, die als epidemische Cerebrospinalmeningitis angesprochen wurden.

Der Infectionsmodus bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis ist uns noch unbekannt.

Leichtenstern (4) spricht sich über die Aetiologie sehr ausführlich aus. Er denkt an eine vorausgegangene Angina, eine Infection von der Nase aus hält er aus klinischen und anatomischen Gründen für unwahrscheinlich. Ihm ist es am wahrscheinlichsten, dass der Meningococcus vom Respirationsapparate aus (Mundhöhle, Nase, Rachen oder Lungen) in die Lymph- resp. Blutbahn eindringt (event. ohne an der Eintrittsstelle zu Lokalerkrankung zu führen, z. B. vielleicht deswegen, weil die Bakterien dort nicht die Bedingungen zur erfolgreichen Ansiedlung finden) oder auch vielleicht vom Ohre aus (bei bestehender Otitis media). Jedenfalls ist nach Leichtenstern die Meningitis cerebrospinalis epidemica) keine secundäre Erkrankung (im Gegensatz z. B. zu der eiterigen Meningitis), sondern sie wird, wie erwähnt, hervorgerufen durch Eindringen der Bakterien an den genannten Orten in die Lymph- resp. Blutbahn und Transport auf diesen Wegen in die Meningen. Manchmal ist jedoch auch an der Eintrittsstelle eine Localaffection zu finden (Rhinitis, Pharyngitis, Angina, prodromale Otitis). Die Incubationszeit der Infectionswege giebt Leichtenstern als wechselnd (3—5—6 Tage) an.

Ueber die Infectionserreger hat Leichtenstern rechte differente Befunde erhoben. Er fand manchmal spärliche, manchmal reichliche Mikrokokken und zwar Mono- und Diplokokken, mitunter auch intracelluläre. Es ist demnach möglich, dass Leichtenstern auch den Mikrococcus intracellularis Weichselbaum's unter den Händen gehabt hat. Bei einigen Fällen, welche mit Pneumonie complicirt waren, fand er im eitrigen Exsudat des Gehirns und Rückenmarkes Fraenkel'sche Kapselkokken. In sämmtlichen Fällen der Epidemie 1885/86, deren keiner mit Pneumonie complicirt war, hat er nach dem Fraenkel'schen Mikroorganismus vergebens gesucht.

Bestechend ist die Annahme, dass die Einwanderung der Bakterien von der Nase aus statt hat.

Bekanntlich hat Weigert zuerst eitrige Entzündung der oberen Theile der Nasenhöhle bei Obductionen von Leichen an Meningitis cerebrospinalis epidemica Verstorbener nachgewiesen [vergl. Strümpell (39)]. Dafür sprechen auch die Befunde von Scherer (2), welcher während einer Epidemie bei 9 von 18 Erkrankten im Nasenschleim intracellulare Kokken auffand und züchtete, die er für identisch mit dem Meningococcus intracellularis erklärt. Daraus zu weit gehende Schlüsse zu ziehen, etwa derart, dass man in zweifelhaften Fällen von jetzt ab nur nöthig habe, den Nasenschleim zu untersuchen und, wenn derselbe intracellulare Mikroorganismen enthält, dann den Fall als Meningitis cerebrospinalis epidemica anzusprechen, geht gewiss nicht an. Das würde zu den schlimmsten Irrthümern führen, sodass die Bedenken, welche Huenermann (21) äussert, sicher als berechtigt anerkannt werden müssen. Heubner-Slavyk (Sitzung des Vereins für innere Medicin am 3. Mai 1897) fanden im Nasenschleim vieler gesunder Kinder intracellulare Mikroorganismen, dass dieselben aber mit dem Meningococcus intracellularis identisch wären, müsste, wie Huenermann ganz richtig verlangt, erst erwiesen werden., und selbst dann wäre damit der Infectionsmodus nur vermuthungsweise entdeckt, sichere Vorstellungen sind dagegen damit nicht gewonnen, vor allem nicht für den epidemischen Charakter der betreffenden Erkrankung. Ist es doch



nicht einzusehen, warum, wenn das Vorhandensein des wahren Miningococcus intracellularis im Nasenschleim Gesunder so häufig ist, einmal so wenige Personen an Meningitis erkranken und andererseits die Erkrankung epidemieartig ausbricht. Ich erinnere an den Befund virulenter Diphtheriebacillen und Pneumokokken im Mundschleim Gesunder. Bis jetzt ist die Vorstellung, dass Epidemieen dieser Krankheiten hiermit zusammenhängen, niemals als berechtigt anerkannt worden. Traumen spielen bei der Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica entschieden eine Rolle, sind aber durchaus nicht so häufig nachgewiesen, dass man aus ihnen Rückschlüsse auf das Entstehen der Infection machen könnte.

Neuerdings ist von Frohmann bei einem Kranken mit doppelseitiger Mittelohrentzündung sowohl in dem Ohreiter, wie auch in dem meningealen Eiter der Meningococcus intracellularis in Reincultur gefunden worden.

Schliesslich muss doch auch betont werden, dass die Meningitis cerebrospinalis epidemica mit Befund des Meningococcus intercellularis, d. h. eine im Sinne der Anhänger der Specificität des genannten Microorganismus epidemische Meningitis, rein sporadisch vorkommt (Frohmann, 2 Fälle in einigen Monaten). Und wohin soll man nun die oben erwähnte Beobachtung von Frohmann mit Ausgang der Meningitis von einem Ohrleiden — also eine secundäre Form — und typischem Befunde von Meningococcus intercellularis rechnen?

Klinisch kann eine Meningitis cerebrospinalis epidemica meines Erachtens nicht erkannt und von sporadisch vorkommender eitriger Meningitis nicht unterschieden werden. Die nach Ansicht einiger Autoren das Vorhandensein der ersteren beweisende geringere Sterblichkeit ist sicher nicht ausschlaggebend und ist ein Moment, das sich zu spät geltend macht. Es giebt auch Fälle ausserordentlich rasch — in wenigen Tagen — tödtlich verlaufender Meningitis cerebrospinalis epidemica. Die Nackenstarre soll bei dieser Affection stärker ausgeprägt sein als bei anderen Formen von Meningitis. Ich würde es kaum wagen, dieses Moment differentialdiagnostisch zu verwerthen. Es bleibt das Resultat der Lumbalpunktion. Es ist zweifellos, dass die Einführung derselben von Quincke einen ausserordentlichen diagnostischen Fortschritt bedeutet. Die Lumbalpunction wird uns noch sicher viele Aufklärung verschaffen und ihre Anwendung zu diagnostischen Zwecken ist unbedingt aufs Dringendste anzuempfehlen.

Die Resultate der Lumbalpunction waren nun bisher folgende:

1. Die Flüssigkeit war bald eitrig, bald mehr oder minder stark getrübt, bald klar, wasserhell. Ueber den Eiweissgehalt liegen nur ungenügende Angaben vor, es ist aber anzunehmen, dass derselbe, wie bei der tuberculösen Meningitis, auch bei klarem Aussehen meistens vermehrt sein und sich so die Flüssigkeit als entzündliche documentiren wird. Zucker ist vorhanden.

2. Der Druck dürfte in den meisten Fällen, gelegentlich sogar sehr erheblich, vermehrt sein (Druckmessungen bei epidemischer Meningitis mit Befund von Meningococcus intercellularis liegen nicht vor, das Interesse hat sich bisher auf die bakteriologische Durchforschung concentrirt), das lässt wenigstens die grosse Menge von Flüssigkeit annehmen, welche in den einzelnen Fällen im acuteren Stadium des Processes bei der Punction abfloss. Es liegt kein Grund vor, warum die Verhältnisse hier anders als bei den übrigen Meningitiden liegen sollten. Auch die Angaben, dass nur wenige Centimeter abflossen, finden ihr Analogon gelegentlich bei anderen gleichartigen Processen, z. B. bei der tuberculösen Meningitis [vergl. Stadelmann (35)]. Im Allgemeinen werden sich die Resultate hier wohl mit den Ergebnissen an dem von mir oben ausführlich mitgetheilten Falle decken, d. h. Eitergehalt, Trübung, Druck, Eiweissgehalt nehmen sämmtlich bei sich günstig wendender Erkrankung immer mehr ab, und die Lumbalflüssigkeit wird schliesslich normal. Je nach dem Stadium, in welchem wir zur Punction gelangen, wird demnach auch das Resultat der Lumbalpunction verschiedenartig ausfallen.

3. Die bakteriologische Untersuchung:

Die Resultate derselben sind schon ausführlicher, sowohl was die epidemisch, als auch was die sporadisch auftretende Form der Meningitis cerebrospinalis anlangt, in den bisherigen Ausführungen besprochen worden. Die Zahl der bei der Meningitis cerebrospinalis bisher aufgefundenen Mikroorganismen ist recht erheblich und alles lässt darauf schliessen, dass die darauf hin gerichtete bakteriologische Untersuchung, welche durch die Quincke'sche Lumbalpunction sehr erleichtert ist, zur Entdeckung noch weiterer Mikrooganismen bei dieser Affection führen wird.

Von grosser principieller Wichtigkeit ist zweifellos auch der schon erwähnte Umstand, dass der Meningococcus Weichselbaum's neben dem Tuberkelbacillus in mehreren Fällen gefunden wurde. Es ist, da bei tuberculöser Meningitis oft genug (in 30—50 pCt. aller Fälle) der Tuberkelbacillus in der Lumbalflüssigkeit nicht entdeckt wird, sehr wohl der Fall denkbar, dass der Meningococcus gelegentlich allein nachgewiesen wird, und dadurch ein Fall zweifelloser Meningitis tuberculosa als Meningitis cerebrospinalis epidemica angesprochen wird.

Daher muss jetzt schon zu einer gewissen Vorsicht in Beurtheilung des Befundes des Meningococcus Weichselbaum's dringend gerathen werden, und ich kann Heubner (6) durchaus nicht unbedingt zustimmen, wenn er sich auf Grund seiner Untersuchungen folgendermassen äussert:

„Die bakteriologische Untersuchung des trüben Exsudates“ (bei der Lumbalpunction gewonnen) „verspricht von jetzt an die Entscheidung darüber zu ermöglichen, welche Form der eitrigen Meningitis, und insbesondere, ob man die epidemische oder eine (unter Umständen auch



gehäuft auftretende) sporadische Form der Cerebrospinalmeningitis vor sich hat.

Der Nachweis des Meningococcus intercellularis in den Zellen der Punctionsflüssigkeit wird, wenn weitere Erfahrungen unsere Befunde bestätigen, den positiven Ausschlag geben."

Der Leser wird finden, dass in meinen Ausführungen verschiedenen Theilen dieser Sätze entschieden widersprochen wird.

Bei aller Anerkennung der Verdienste von Jaeger und Heubner um die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis muss ich mich mehr der vorsichtig abwägenden Haltung von Huenermann anschliessen und die von Heubner gezogenen Schlussfolgerungen als zu weitgehend bezeichnen. Mir erscheint ein einheitlicher Befund für die Meningitis cerebrospinalis epidemica noch nicht erbracht. Meiner Ansicht nach ist man verpflichtet, bis auf Weiteres mindestens 2 Mikroorganismen als die Urheber derselben gelten zu lassen: 1. den Pneumococcus Fränkel, 2. den Meningococcus Weichselbaum. Eine Schwierigkeit in dieser Auffassung sehe ich nicht. Warum soll die Meningitis cerebrospinalis epidemica eine einheitliche Erkrankung sein. Klinisch ist jede acute eitrige sogenannte idiopathische Cerebrospinalmeningitis nicht mehr charakterisirt als jede acute Pneumonie, und dass diese durch verschiedenartige Mikroorganismen hervorgerufen werden kann, ist zweifellos nachgewiesen (wir finden bei ihr bekanntlich den Pneumococcus Fraenkel's, Pneumococcus Friedländer's, Influenzabacillen, Streptokokken, Typhusbacillen etc.).

Noch eine praktische Frage knüpft sich an diese Erörterungen. Ein Fall von epidemischer Cerebrospinalmeningitis ist anzeigepflichtig und die Folge unserer Anzeige wird meistens das Anrücken eifriger Desinfecteure sein, geschickt von der Polizei resp. der Sanitätscommission. Diese Desinfection verursacht natürlich unseren Patienten resp. deren Angehörigen viel Unruhe, Aerger und auch Kosten. Können wir ihnen dies alles nicht häufig ersparen? Und wie haben wir als Aerzte uns zu verhalten, um einerseits den mit unserem Berufe verbundenen Pflichten gegenüber der menschlichen Gemeinschaft nachzukommen und andererseits die Interessen unserer Patienten zu wahren?

Ich möchte meine Ansichten gleich kurz in bestimmte Sätze zusammenfassen, deren Begründung in den obigen Ausführungen zu finden ist:

1. Jeder Fall von sogenannter idiopathischer Meningitis cerebrospinalis kann der Ausgangspunkt für eine Epidemie sein und muss demnach als solcher gemeldet werden (die tuberculöse Meningitis kommt hier natürlich nicht in Betracht und ist nicht anzeigepflichtig).

2. Es ist wünschenswerth, in allen Fällen von Meningitis cerebrospinalis idiopathica (im Gegensatze zu secundärer Meningitis) durch die Lumbalpunction und genauere bakteriologische Untersuchung der erhal-

tenen Lumbalflüssigkeit eine weitere Aufklärung über die ursächlichen Mikroorganismen sich zu verschaffen. Diese Untersuchung ist bei weitem sicherer als eine bakteriologische Untersuchung des Nasen- resp. Mundschleimes (Scherer und Jaeger).

3. Findet sich in der Lumbalflüssigkeit der Fraenkel'sche Pneumococcus oder der Weichselbaum'sche Mikroorganismus, so sind derartige Fälle, auch wenn eine Epidemie nicht vorliegt (der beobachtete Fall kann der erste sein), nach dem heutigen Stande der Wissenschaft als Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica aufzufassen und als solche zur Anzeige zu bringen. Die Folgen der Anzeige und die darauf folgende Desinfection können wir unseren Klienten in diesen Fällen nicht ersparen.

Handeln wir so, dann werden wir meines Erachtens auch den weitesten an uns hygienischerseits zu stellenden Ansprüchen genügen. Von dem weiteren Fortschreiten der wissenschaftlichen Erkenntniss sind dann noch weitere Einschränkungen in Bezug auf die Anzeigepflicht zu erwarten.

Literatur.

1. Jaeger, Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschrift für Hygiene. Bd. XVIII. S. 351.
2. Scherer, Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. XVII. H. 13 u. 14.
3. Petersen, Zur Epidemiologie der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 36. S. 579.
4. Leichtenstern, Die epidemische Genickstarre etc. Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege. 1893. Bd. XII.
5. Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der acuten Meningitis cerebrospinalis. Fortschritte der Medicin. 1887. Bd. V. No. 18 u. 19.
6. Heubner, Jahrbuch der Kinderheilkunde. N. F. Bd. 43. H. 1.
7. Huber, Sitzung d. Vereins f. innere Medicin in Berlin. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Vereinsbeilage No. 25.
8. Fürbringer, Deutsche med. Wochenschrift. 1896. S. 424.
9. Centanni, Archiv. per le scienz. mediche. Bd. XVII. Ref. in Baumgarten's Jahresber. Bd. IX.
10. Neumann und Schäffer, in Flügge's Handbuch. Th. II. S. 381.
11. Panienski, Die Epidemie von Genickstarre in der Garnison Karlsruhe 1892—93. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1895. H. 8 u. 9.
12. Heubner, Sitzung des Vereins für innere Medicin in Berlin am 3. Mai 1897.
13. Hanke, Beitrag zur Bakteriologie der acuten primären Cerebrospinalmeningitis. Arbeiten aus dem pathol.-anatom. Institut in Tübingen. Bd. II. 1886. H. 2.
14. Lenhartz, 15. Congress für innere Medicin. 1897.
15. Netter, De la méningite due à pneumocoque. Arch. gén. de méd. 1887.



16. Holdheim, Beitrag zur bakteriol. Diagnose der epidemischen Genickstarre etc. Deutsche med. Wochenschritt. 1897. S. 551.
17. v. Leyden, Sitzung d. Vereins f. innere Medicin in Berlin vom 29. Juni 1896, und Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XII, H. 4, 1887, und Centralblatt für klin. Medicin, 1883, No. 10.
18. Heubner, Eulenburg's Realencyklopädie. Bd. IV. Artikel über cerebrospinale Meningitis.
19. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 23 u. 31.
20. Oebeke, Meningitis cerebrospinalis. Berliner klin. Wochenschr. 1891. No. 41.
21. Huenermann, Bakteriologische Untersuchungen über Meningitis cerebrospinalis. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 35. H. 5 u. 6. Daselbst viel Literatur.
22. Urban, Beitrag zur Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wiener med. Wochenschrift. 1897. No. 38—40. Ref. im Centralbl. f. innere Medicin. 1898. No. 45.
23. Councilman, Malory, Wright. Boston, Wright u. Potler. 1898. 178 S. Ref. im Centralblatt für innere Medicin. 1898. No. 45.
24. Kischensky, Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. 1896. Bd. VII. Maiheft.
25. Holdheim, Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 34.
26. Wilms, Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 3.
27. Stöltzner, Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 16.
28. Schwarz, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. Vereinsbeilage S. 101.
29. Frohmann, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. Vereinsbeilage S. 106.
30. Thiele, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 24.
31. A. Fraenkel, Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 13.
32. Strümpell, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1882. Bd. 30.
33. Foà und Bordoni-Uffreduzzi, a) Ueber Bakterienbefunde bei Meningitis etc. Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 15 u. 33. — b) Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschrift für Hygiene. 1888. IV. H. 1.
34. A. Fraenkel, Sitzungsber. des Vereins für innere Medicin in Berlin. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Vereinsbeilage No. 25. S. 166.
35. Stadelmann, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. II. 1897. Deutche med. Wochenschrift. 1897. No. 47.
36. Omadar, Riforma medica. 1895. No. 157 u. 158. Ref. in Baumgarten's Jahresberichten. Bd. XI.
37. Grasset, Ref. in Baumgarten's Jahresberichten. Bd. X.
38. Weichselbaum, Wiener klin. Wochenschrift. 88. No. 29.
39. Strümpell, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1882. Bd. 30.



VI.

Chemisches und Experimentelles zur Lehre vom Coma diabeticum.

Von

Dr. **Wilhelm Sternberg,**

prakt. Arzt in Berlin.

Das Coma diabeticum — nächst der Lungentuberculose als die häufigste Todesursache nicht nur des diabetischen Menschen erkannt, sondern auch des diabetischen Thieres, mag es sich nun um experimentellen Diabetes handeln oder um den gar nicht so seltenen, dem Diabetes des Menschen vollkommen analogen spontanen Diabetes der Thiere, der, wie ich aus der thierärztlichen Literatur habe nachweisen können, fast ausnahmslos im echten Coma endet, — ist von allen Autointoxicationen am häufigsten zum Ausgangspunkte experimenteller Forschungen gemacht, und dennoch ist für die Therapie desselben bisher am wenigsten erreicht worden, wohl ein Beweis dafür, dass man von der Erkenntniss des Wesens dieser diabetischen Intoxication, der Pathogenese dieses Phänomens noch weit entfernt ist. Das ist um so auffallender, als der Symptomencomplex gerade dieses Zustandes ein so regelmässiger und typischer ist, dass er am allerwenigsten schwankend, constant dasselbe einfache und gleichartige Bild aufweist. Drei Momente sind es, welche das Coma diabeticum, „die specifische diabetische Intoxication“, wie Frerichs, „das typische dyspnoische Coma“, wie Naunyn und Riess es nennen, in jedem Falle charakterisiren:

1. das rauschartige prodromale Excitationsstadium,
2. der comatöse Zustand, der sich darauf entwickelt und
3. das auffälligste Symptom: die eigenthümliche Dyspnoe.

Diese Dyspnoe ist dadurch ausgezeichnet, dass erstens die Athemzüge beschleunigt, wenigstens zuerst, und sodann trotz des Coma und zwar in beiden Bewegungsphasen auffallend tief werden. Diese „Kussmaul'sche Athmung“, „diabetische Dyspnoe“, tritt ein, ohne dass irgend ein mechanisches Hinderniss in den höheren oder tieferen Theilen



des Respirationstractus aufzufinden wäre, sodass Kussmaul selber daraus schliesst, diese Dyspnoe könne weder in einer Sauerstoffverarmung noch in einer übermässigen Kohlensäureanhäufung im Blute, sondern müsse in einer directen Erregung der Athemcentren in der Medulla oblongata begründet sein. „Es fehlt jede Blutstauung in den Halsvenen, jede Cyanose, der Contrast der allgemeinen Schwäche mit der Stärke der respiratorischen Bewegungen ist eine der auffallendsten Erscheinungen im Bilde". Die Regelmässigkeit der Athmung ist das dritte Charakteristicum, in regelmässiger Reihenfolge dauert die Kussmaul'sche Athmung ununterbrochen fort, selbst im Schlafe währt die Dyspnoe mit den vollkommenen Inspirien und Exspirien fort, dennoch besteht höchst gesteigerter Lufthunger.

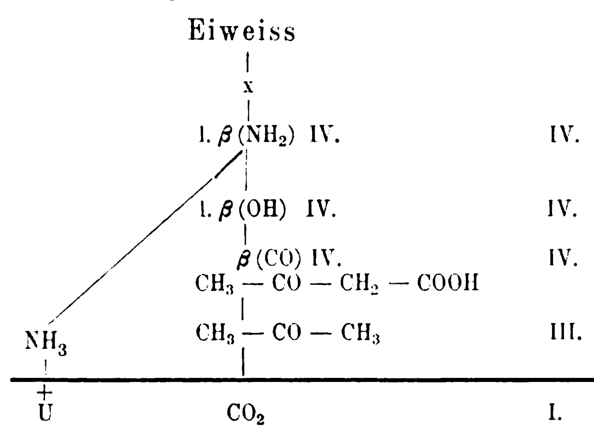
Coma und Respiration haben doppelte Wechselbeziehungen zu einander. Einmal verändert jeder comatöse Zustand, selbst das physiologische Coma, der Schlaf, — auch herbeigeführt durch eine Autointoxication, — die Respiration; andererseits führt aber auch jede Dyspnoe zum Coma. Allein in jedem Falle von Coma ist die Athmung nicht tief und gross, beschleunigt und regelmässig, wie im diabetischen Coma, sondern meist verlangsamt, oft unregelmässig, ganz constant: klein und flach. Das dyspnoische Coma des Diabetikers bietet also ein ganz eigenartiges Bild, eine sonst kaum noch vorkommende Combination von Narkose, Lähmung einerseits und Excitation der Respiration andererseits.

Die Theorieen, die sich mit der Erklärung des Coma beschäftigen, gehen naturgemäss auf die bisher nachgewiesenen abnormen Stoffwechselproducte zurück, und diese sind folgende: Den ersten Hinweis, dass es sich beim Coma um abnorme Stoffwechselvorgänge handelt, hatten Petters und Kaulich in den Jahren 1857 und 1860 erbracht durch den Nachweis des Acetons im Harn, CH_3-CO-CH_3, das drei Kohlenstoffatome im Molekül enthaltend, mithin dem dritten Kohlenwasserstoff angehört, dessen zweite Oxydationsstufe es darstellt. Die fünf Jahre darauf von Gerhardt angegebene Eisenchloridreaction konnten Deichmüller und Tollens 1881 auf die Anwesenheit der den Atomcomplex von Aceton enthaltenden Acetessigsäure CH_3COCH_2COOH zurückführen, welche nichts weiter ist als carboxylirtes Aceton oder Acetoncarbonsäure oder β-Ketobuttersäure, also Buttersäure, die Fettsäure der vierten Reihe, welche in der β-Stellung ketonisirt ist, die fünfte Oxydationsstufe des vierten normalen Kohlenwasserstoffs. In eine ganz neue Phase trat die Lehre der diabetischen Intoxication durch die bereits ein Jahr zuvor gemachte Beobachtung von Coranda und Hallervorden, dass nämlich im Harn von solchen Diabetikern eine ausserordentliche Steigerung des Ammoniaks statthat. Gäthgens bestimmte nun sämmtliche bekannte Säuren und Basen im Harn und kam so auf Grund rein theoretischer Berechnungen

zu dem Ergebniss, dass in dem stets sauer reagirenden Harn dieser Diabetiker mit vermehrter Ammoniakausscheidung eine noch unbekannte Säure vorhanden sein müsse, welche vier Jahre darauf Minkowski und Külz als die levogyre β-Oxybuttersäure

$$
\text{l.}\ \nwarrow\ \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ {}^*CH(OH) \\ | \\ CH_2 \\ | \\ COOH \end{array}
$$

als die Oxysäure der vierten Reihe, d. h. deren vierte Oxydationsstufe charakterisirten. Es ist zur Genüge bewiesen, dass Ammoniak die Vorstufe des Harnstoffs, Aceton die der Kohlensäure ist, also die Vorstufen der normalen Endglieder des Stoffwechels, welche der ersten Reihe anhören. Ferner steht es fest, dass β-Ketobuttersäure die Muttersubstanz des Acetons, und die Muttersubstanz der Acetessigsäure die β-Oxybuttersäure ist, welche ihrerseits ebenso wie NH_3 aus dem Eiweiss hervorgeht. Freilich wird dies neuerdings durch Magnus-Levy bestritten, der die Quelle der Oxybuttersäure in der Zersetzung aus Fett oder in einem synthetischen Aufbau sieht. Wenn diese Möglichkeiten auch zuzugeben sind, so mangelt ihnen doch bisher jede thatsächliche Unterlage. Ueberdies besteht auch gar kein Gegensatz, da auch aus der Oxydation des Eiweiss Fettsäuren hervorgehen.



Ferner ist es nunmehr hinlänglich bewiesen, dass weder den Oxydationsstufen der β-Oxybuttersäure eine specifisch toxische Wirkung zukommt, noch der β-Oxybuttersäure selber. Die Ungiftigkeit der inactiven Säure ist durch meine Versuche[1]) bewiesen, die der linksdrehenden durch Versuche von Schwarz[2]) und Waldvogel[3]). Freilich wäre es nun wohl denkbar, dass, wenn nicht die linksdrehende Modification

1) Virchow's Arch. CLII. S. 207.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 40. S. 185.

3) Centralbl. f. innere Med. 1898. S. 845.



$$\text{l.} \;—\nwarrow\;\; H-\underset{CH_2\,.\,COOH}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-OH \qquad\qquad OH-\underset{CH_2\,.\,COOH}{\overset{CH_3}{\underset{|}{\overset{|}{C}}}}-H\;\; \nearrow + \text{d.}$$

die giftige Substanz ist, es gerade die rechtsdrehende β-Oxybuttersäure ist, die nicht zur Ausscheidung gelangt, die der Diabetiker möglicherweise in sich zurückbehält, welcher die Toxicität zukommt. Diese rechtsdrehende Modification der secundären β-Oxysäure der vierten Reihe könnte gerade deshalb in Betracht kommen, weil die entsprechende secundäre Oxysäure der dritten Reihe, die Milchsäure, welche gleichermaassen beschuldigt wurde, die Säuerung des Schweisses bei Puerperalfieber und Rheumatismus, sowie durch die Alkali-Verarmung des Blutes eine Vermehrung seiner Lösungsfähigkeit für Kalksalze und daher die Rhachitis zu bedingen, entweder in der racemischen inactiven oder aber in der rechtsdrehenden Modification zur Ausscheidung gelangt. Hängt doch ohnehin die physiologische Wirkung, mag es sich um die gewöhnlichste Function eines niedersten Lebewesens, um den Stoffwechsel oder um die Giftigkeit handeln, mehr von der molecularen Geometrie ab, der Stereogeometrie — und diese ist es ja, welche die polare Eigenschaft der verschiedenen Drehrichtung, der optischen Activität bedingt — als von der arithmetischen Zusammensetzung des Materials. Jedenfalls musste die Ungiftigkeit dieser bisher noch unbekannten Säure nachgewiesen werden. Im zweiten chemischen Universitätslaboratorium ist mir die Darstellung dieser bisher noch nicht bekannten Säure gelungen, die Methode der Darstellung wird an anderer Stelle veröffentlicht werden. Dieselbe ist auch völlig ungiftig, wie dies auch aus theoretischen Gründen schon angenommen werden durfte.

Demnach ist jetzt einwandsfrei bewiesen, dass der β-Oxybuttersäure eine specifische Wirkung nicht zukommt.

Während nun sämmtliche Theorieen die Frage zu lösen suchen, auf welche Weise das Auftreten der Oxybuttersäure oder ihrer Tochtersubstanzen mit dem des Coma zusammenhängt, scheint mir eins bisher übersehen zu sein: nämlich die Frage, ob nicht möglicherweise die Muttersubstanz der Oxybuttersäure es ist, welcher eine specifisch toxische Wirkung zukommt, derart, dass auf ihrer Gegenwart der Symptomencomplex des diabetischen Coma beruhe. Die Theorie der Säurevergiftung hat ja zur Voraussetzung, dass dies ausgeschlossen ist; und dennoch, wenn weder die Oxydationsproducte noch auch die Oxybuttersäure selber eine specifisch toxische Wirkung ausüben, so könnte doch immerhin die Muttersubstanz diese specifische Wirkung haben. Es ist sogar weit natürlicher und wahrscheinlicher, anzunehmen, dass gerade die höher hinauf liegenden intermediären Stoffwechselproducte, also die Muttersubstanzen der Oxybuttersäure es sind, die toxisch wirken, und dass



gerade die Oxydationsproducte, von der Oxybuttersäure an bis herunter zum Aceton, ganz unschädlich werden. Wird doch auch die Giftigkeit der Buttersäure, ja selbst die heftige Giftigkeit des Cyankali, des Phosphor durch das blosse Hinzutreten von einem Atom Sauerstoff im Molekül geradezu aufgehoben.

Gegen diese Möglichkeit lässt sich freilich ein scheinbar gewichtiger Einwand erheben. Wenn nämlich wirklich die Muttersubstanz der Oxybuttersäure beschuldigt werden soll, das Coma zu erzeugen, so wäre es garnicht zu erklären, warum sie nicht sofort, wenn sie auftritt, das Coma hervorruft, oder warum so oft und solange die Oxybuttersäure im Harn erscheint, ohne dass das Coma naht. Demnach müsste ja doch noch, bevor diese Säure auftritt, das Coma einsetzen.

Ebenso leicht lässt sich dieser Einwand entkräften. Ein Theil der Oxybuttersäure zunächst und deren Muttersubstanz wird stets, selbst im tiefsten Coma noch oxydirt; denn Oxybuttersäure tritt niemals allein auf, stets mit β-Ketobuttersäure zugleich nnd mit Aceton. Ist dies doch geradezu ein Hinweis auf die Anwesenheit der Oxybuttersäure im Harn, wenn die Aceton- und Acetessigsäure-Reactionen positiv ausfallen, während sie auszuschliessen ist, wenn diese Reactionen negativ ausfallen. Ein Theil also der Oxybuttersäure und ihrer Muttersubstanz wird jedenfalls immer noch, wenn auch nicht bis zu den normalen Endproducten, verbrannt. Im Coma jedoch nimmt die Menge des Acetons ab, während die der Oxybuttersäure steigt; ein Parallelismus der Grösse der Abnahme des Acetons und der Acetessigsäure und der Grösse der Zunahme der Oxybuttersäure ist noch nicht nachgewiesen. Es kann also sehr wohl die Muttersubstanz, in kleiner Menge gebildet, ganz oder theilweise noch oxydirt und so elimiminirt völlig unschädlich sein, während, wenn sie in grosser Menge immer von Neuem wieder nachgebildet und unververändert im Blute kreisend sich anhäuft, sie sehr wohl Toxicität erlangen kann.

Experimentell konnte bisher ein dem Coma diabeticum ähnliches Symptomenbild auffallend selten erzeugt werden. Zweimal gelang dies nur: einmal nach Salkowski und Walter mit anorganischen Säuren bei Herbivoren und sodann nach Binz und Mayer mit Buttersäure. Nun kommt aber die Buttersäurewirkung für das Coma diabeticum sicher nicht in Betracht, aber auch die Säurewirkung scheint mir nicht zuzutreffen. Durch die Untersuchungen von Magnus-Levy ist zwar eine Coincidenz von Coma einerseits und Bildung grosser Säuremengen andererseits nachgewiesen; allein ein Causalitätsverhältniss beider Erscheinungen ist noch nicht hergestellt, und selbst wenn schon ein ursächlicher Zusammenhang bestände, so wäre immerhin die Frage offen, welche Erscheinung die primäre, welche die secundäre ist, zumal da durch Thomas nachgewiesen ist, dass mit Narcoticis, wie z. B.



Alkohol, ebenfalls die Blutalkalescenz durch Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren herabgesetzt werden kann. Jedenfalls ist noch nicht ein einzelner Körper bisher bekannt, der experimentell das Bild des diabetischen Coma erzeugt und zugleich als Ursache desselben beschuldigt werden könnte. Wenn daher die vermeintliche Muttersubstanz zugleich als einziger Körper das wohlcharakterisirte Bild schafft, so würde schon dadurch die Annahme eine gewichtige Stütze erhalten. Die Frage, welches könnte wohl die Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure sein, muss naturgemäss zu den Endproducten des normalen wie anormalen Stoffwechsels führen.

Der grösste Theil des Kohlenstoffs, des Grundstoffes aller organischen Verbindungen, wird aus unserm Körper in Gasform und daher durch die Lunge ausgeschieden und zwar als die höchste Oxydationsstufe des Kohlenstoffs, die gar keinen Sauerstoff mehr aufnehmen kann, als Kohlensäure, welche die Oxysäure oder Alkoholsäure der ersten Reihe, der Methanreihe ist, die vierte Oxydationsstufe des Grubengases. Geht man nämlich von diesem, ein einziges Kohlenstoffatom im Molekül enthaltenden, dem ersten Anfangsgliede der einfachsten organischen Verbindungen aus, welche wegen ihrer Reactionslosigkeit Paraffine (parum affines) genannt, mit dem Unvermögen, irgend welchen Sinnesreiz auf ein Sinnesorgan auszuüben — sie riechen und schmecken noch nicht, — auch jegliches andere Unvermögen auf unsern Körper zu wirken, in sich zugleich verbinden, so gelangt man durch successive Oxydation zunächst zur ersten Oxydationsstufe, den überaus reactionsfähigen und daher recht werthvollen Brennmaterialien, — ihnen ist der Geruch bereits eigen — den Alkoholen, welche ihrerseits weiter oxydirt, zu den mit dem süssen Geschmack begabten Glykolen und den Zuckern führen, zur höchsten Oxydationsstufe, die sogar nur aus Kohle und Wasser bestehen und deshalb Kohlenhydrate heissen.

Die weitere Oxydation führt zur zweiten Oxydationsstufe mit zwei OH im Molekül, zu den Ketonen, sodass Aceton dieser Reihe angehört. Die dritte Oxydationsstufe führt zu den Fettsäuren, die mit dem Glycerin die Fette abgeben. Endlich die vierte Oxydationsstufe bilden die Oxysäuren, welche in der ersten Reihe die Oxyameisensäure, die Kohlensäure, ist, das normale Endglied aller Kohlenstoffverbindungen, das Analogon der Milchsäure und Oxybuttersäure. (s. die folgende Tabelle.)

Der übrige Theil des C verlässt zugleich mit der Hauptmasse des N unseren Körper durch die Nieren und zwar vorzugsweise, wenigstens in normalen Verhältnissen, als Harnstoff. Es ist ein Kunstgriff der Natur, die schädlichen Ammoniakverbindungen in dieser unschädlichen Form des Harnstofls auszuführen, welcher das Amid der Carbaminsäure ist, einer Amidosäure, welche wiederum der ersten Reihe, der Methanreihe angehört, so dass die hauptsächlichsten Endproducte des thierischen

N-los. OH — N-haltig. NH_2

Oxydationsstufen.

C_nH_{2n+2} Paraffine.	5. Keton-säuren.	4. Glykolsäuren. Alkohol-säuren. Milchsäure-Reihe. $C_nH_{2n}O_3$. Zweiwerthige einbasische Oxysäuren.		3. $C_nH_{2n-1}COOH$ Fettsäuren.	2. Ke-tone.	Al-kohole.	1.	$C_nH_{2n}(NH_2).COOH$ Amidosäuren.	
I.		Kohlensäure	Fette.			Kohlehydrate.		$\overset{+}{U}$	Normal.
II.								Glykokoll.	
III.		Milchsäure (OH) III.			Aceton			Tyrosin	Pathologisch.
IV.	β(CO) IV. Acetessigsäure.	β(OH) IV. β-Oxybuttersäure.		Buttersäure				$\beta(NH_2)$ IV.	
V.								Ornithursäure	
VI.								Leucin	

⋮

Eiweiss.

Stoffwechsels als Verbindungen der ersten Reihe, und zwar in der Form der Oxysäure einerseits, der Amidosäure andererseits, ausgeschieden werden.

Der Carbaminsäure, der Amidosäure der ersten Reihe, entspricht in der zweiten Reihe die Amidoessigsäure, wegen des süssen Geschmackes Glycin, s. Glykokoll, Leimsüss, genannt. Auch diese zweite Amidosäure spielt noch im normalen Stoffwechsel eine grosse Rolle; das sieht man an den mannigfachen, an den verschiedensten Orten im thierischen Organismus vorkommenden, zum Theil sogar sehr bedeutsamen Derivaten. Ist es beim Carnivoren ein Derivat der ersten Amidosäure, der Harnstoff, welcher als Endproduct der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper ausgeschieden wird, so ist es die zweite Amidosäure beim Herbivoren, welche freilich mit Benzoesäure gepaart in der Form der bitterlich schmeckenden Hippursäure (d. i. Benzoyl-Amidoessigsäure $C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . COOH$) einen beträchtlichen Theil des zur Ausscheidung gelangenden N dem Körper entführt. Aber auch beim Carnivoren spielt die zweite Amidosäure noch eine hochbedeutsame Rolle und zwar nicht etwa nur als Excretionsproduct, sondern als ein mit chemischen Spannkräften hochbegabtes Individuum, höher stehend im intermediären Stoffwechsel und ferner als directes Stoffwechselproduct.

Kein anderes N-haltiges Endproduct des Stoffwechsels nämlich findet sich in unserm Körper in so grosser Menge wie ein Derivat des Glykokoll, in dem noch ein Guanidinrest steckt: das ist das bitter schmeckende Kreatin.



In dem Secrete der Leber findet sich ferner die zweite süsse Amidosäure an Cholalsäure gepaart, als die bittere Glycocholsäure, welche der Galle den sprichwörtlich gewordenen bitteren Geschmack verleiht.

Der mit einem Rest aus der aromatischen Gruppe gepaarten Amidosäure der zweiten Reihe entspricht in der dritten Reihe das Tyrosin, das Parahydroxyphenyl-Derivat der süssen α-Amidoproprionsäure.

Während aber die beiden Amidosäuren der ersten und zweiten Reihe die Hauptmasse des N in normalen Verhältnissen entführen, tritt Tyrosin als Endproduct der regressiven Metamorphose der N-haltigen Stoffe in pathologischen Zuständen auf und zwar bei der acuten gelben Leberatrophie und bei der ihr so nahe verwandten Krankheit der Pferde und Schafe, welche Lupinosis genannt wird, ebenso bei ähnlichen Stoffwechselstörungen, welche durch Intoxication mit den der N-Gruppe, der fünften Reihe des Mendeleeff'schen Systems angehörenden Elementen Phosphor, Arsen, Antimon hervorgerufen werden. Dieselben steigern sämmtlich den Eiweisszerfall in ausserordentlicher Weise, lenken ihn in die Bahn zum Tyrosin, wobei die Harnstoff-Bildung herabgesetzt ist, führen zur Fett-Metamorphose und bringen mit der Amidosäure der dritten Reihe auch die secundäre Oxysäure der dritten Reihe, die Milchsäure, und ebenso auch die Verbindungen der zweiten Reihe in der Form der Amidosäure als das in auffallend grossen Mengen ausgeschiedene Kreatin, in der Form der Oxysäure als die Oxymandelsäure, d. i. Para-oxyphenyl-Glykolsäure zur Ausscheidung, genau so wie in normalen Verhältnissen dieser Typus von Verbindungen, freilich in der ersten Reihe es ist, welcher die Schlacke des Stoffwechsels entführt: Oxysäure einerseits und Amidosäure andererseits.

Bei all diesen Zuständen tritt Tyrosin aber stets im Verein mit dem Leucin auf, welches Leucin wieder eine Amidosäure, ebenfalls eine in der α-Stellung amidirte Fettsäure, die α-Amidocapronsäure, die Amidosäure der sechsten Reihe ist.

Die Amidosäure der fünften Reihe ist ebenfalls als Spaltungsproduct des Eiweiss bekannt, auch im Ochsenpankreas aufgefunden, das Ornithin ist wahrscheinlich eine Diamido-Valeriansäure, $C_3H_8(NH_2)_2O_2$, welche nach Fütterung mit Benzoesäure im Harne der Hühner an Benzoesäure gebunden als die von Jaffé entdeckte Ornithursäure auftritt, sodass die Hühner die Benzoesäure nicht mit der Amidosäure der zweiten Reihe, sondern dem Analogon der fünften Reihe paaren.

Alsdann aber bleibt immer noch eine Lücke in der vierten Reihe, weder die physiologische noch die pathologische Chemie thut bisher der Amidobuttersäure Erwähnung. Ja selbst der synthetischen Chemie ist sie noch ein wenig studirtes Individuum. Nun giebt es nur eine Möglichkeit: entweder ist diese Reihe die einzige, welche thatsächlich übersprungen wird im Stoffwechsel der Eiweisskörper, was zwar immerhin



möglich aber höchst eigenthümlich wäre, oder nicht. Und letzteres ist um so mehr anzunehmen, als die β-Amidobuttersäure der Dicarbonsäure-Reihe, die Asparaginsäure der Physiologie als Spaltungsproduct des Eiweiss längst bekannt ist, ja in der Pflanzenphysiologie das Amid dieser Amidosäure eine hochwichtige Rolle spielt. Denn dieses leichtlösliche Amid dieser Amidodicarbonsäure, das Asparagin, benutzt die Pflanze als Spaltungsproduct des Eiweiss, um das unlösliche Eiweiss in diese lösliche transportable Form zu verwandeln, und auf diese Weise das unlösliche Eiweiss zum Transport zu bringen, sodass das Asparagin als Umwandlungsproduct des Eiweiss' dieselbe Rolle spielt, wie der lösliche, transportable Traubenzucker als Umwandlungsproduct der unlöslichen Stärke in der Pflanze oder der Leberstärke (Glykogen) im Thierorganismus.

Nun kann man aber die vierte Reihe für den Diabetes gerade in Anspruch nehmen. Hatte Walter im Jahre 1877 mit anorganischen Säuren ein dem Coma ähnliches Bild erzeugen können, so zeigte Binz 8 Jahre später, dass von den organischen Säuren es gerade die Buttersäure, die Fettsäure der vierten Reihe, also die dritte Oxydutionsstufe des Butan, des vierten Kohlenwasserstoffs ist, die einen dem Coma ähnlichen Zustand erzeugt. Dazu kommt ferner, dass es gerade die Oxysäure der vierten Reihe, die β-Oxybuttersäure, also die vierte Oxydationsstufe des Butan, des Kohlenwasserstoffs der vierten Reihe, ist, welche nur vom Diabetiker und zwar zu Zeiten des drohenden Coma in sonst nie erreichter Menge zur Ausscheidung gebracht wird. Ueberdies ist es noch ein Derivat der vierten Reihe, welches vom Diabetiker geliefert wird: dies ist die fünfte Oxydationsstufe des Butan, die β-Ketobuttersäure, sodass drei Glieder der vierten Reihe und zwar die aufeinander folgenden Oxydationsstufen 3, 4, 5 mit dem Diabetes zusammenhängen. Daher nehme ich auch diese fehlende Amidosäure der vierten Reihe, die Amidobuttersäure für den Diabetes in Anspruch und zwar wiederum die in der β-Stellung amidirte Buttersäure.

Und dass diese rein theoretische Betrachtung der arithmetischen Reihe nicht eine müssige und unfruchtbare ist, glaube ich aus folgenden zwei Momenten entnehmen zu dürfen; einmal hat mich genau eben dieselbe Betrachtung der arithmetischen Reihe zur Betrachtung der Fragen bezüglich des süssen und bitteren Geschmacks geführt, sodass es mir gelang, mit Hülfe dieser Reihe die zahllosen schmeckenden Substanzen, die weder die Physiologie noch auch die physikalische Chemie zusammenzufassen vermochte, unter eben diesem einheitlichen Gesichtspunkte ungezwungen zu gruppiren. Sodann war dieser Weg wohl auch geeignet, die Existenz selbst der β-Oxybuttersäure im diabetischen Harn voraus bestimmen zu lassen und zwar nicht erst über dem Umwege der α-Crotonsäure, schon im Jahre 1881. In diesem Jahre war die β-Ketobuttersäure gefunden worden, die fünfte



Oxydationsstufe der vierten Reihe; nun gehen aber die Ketonsäuren durch Reduction in die secundären Alkoholsäuren, die vierte Oxydationsstufe, über, wie die Ketone in die secundären Alkohole; umgekehrt gehen genau so durch Oxydation die secundären Alkoholsäuren in die Ketonsäuren über, wie die secundären Alkohole in die Ketone. So war also dieser theoretische Weg geeignet, schon drei Jahre zuvor zur Voraussagung der β-Oxybuttersäure zu führen.

Auf demselben Wege gelange ich zur β-Amidobuttersäure als Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure. Ist es doch geradezu eine Darstellung der Oxysäuren, wie aus Ketonsäuren durch Reduction, so auch durch Oxydation aus Amidosäuren. Wie alle Amine durch HNO_2 in ihren Alkohol, so zerfallen auch diese Amine — die Amidosäuren sind ja nichts weiter als Amine, die nur noch carboxylirt sind — in ihren Alkohol, d. i. hier carboxylirten Alkohol, Alkoholsäure s. Oxysäure.

Es kommt aber noch ein zweites und sehr gewichtiges Moment hinzu, welches es noch wahrscheinlicher macht, dass auch im thierischen Organismus die β-Amidobuttersäure die Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure ist.

Mögen die Amidosäuren, wie Minkowski und Schmiedeberg annehmen, auch bei dem physiologischen Abbau der Eiweissstoffe im Organismus als intermediäre Zwischenstufen auftreten, oder mag ihre Entstehung sich nur auf abnorme Zersetzungsvorgänge in pathologischen Zuständen wie bei der acuten gelben Leberatrophie und der Lupinosis zurückführen lassen, wie Hoppe-Seyler und Jaffé annehmen, das ist jedenfalls sicher, dass sie zu Harnstoff verbrennen; und zwar wird zunächst Ammoniak abgespalten, das mit Kohlensäure die Synthese zu Harnstoff eingeht, während der stickstofffreie Rest der Amidosäure der Oxydation zu Kohlensäure anheimfällt. Somit muss die Amidosäure unter Wasseraufnahme in Ammoniak und die entsprechende sauerstoffreichere Oxysäure im Sinne folgender stoechiometrischen Gleichung zerfallen:

$$\begin{array}{l} CH_2\,(NH_2) \\ \quad | \\ [CH_2]_n\,.\,COOH \end{array} + H_2O = \begin{array}{l} CH_2\,(OH) \\ \quad | \\ [CH_2]_n\,.\,COOH \end{array} + NH_3$$

Wenngleich dieser Spaltungsprocess auch noch nicht endgültig bewiesen ist, da eben die resultirenden Spaltungsproducte sofort die weitergehenden Veränderungen eingehen, weshalb ihnen experimentell zu begegnen so grosse Schwierigkeiten hat, so wird er doch angenommen.

Nun ist aber zu Zeiten des Coma diabeticum

1. die NH_3-Ausscheidung ausserordentlich vermehrt,
2. die Oxysäure-Ausscheidung der vierten Reihe vermehrt,
3. hat ein gesteigerter Eiweisszerfall in allen Fällen statt.

Somit liegt die Vermuthung nahe, dass die Muttersubstanz von der zur Ausscheidung gelangenden β-Oxybuttersäure und NH_3 die β-Amidobuttersäure ist.



Ausserdem hat **Minkowski** nachgewiesen, dass bei den Vögeln die secundäre Oxysäure der dritten Reihe es ist, also das Analogon der Oxybuttersäure, welche nach Verfütterung von Amidosäuren im Harn auftritt und die Bildung von Harnsäure aus NH_3, das so massenhaft ausgeschieden wird, hindert.

Schliesslich finden durch diese Annahme auch jene bisher ganz merkwürdigen Fälle von typischem Coma ihre Erklärung, bei denen trotz reichlicher Anwesenheit von NH_3 die β-Oxybuttersäure ganz fehlte, wie solche Fälle von **Rumpf**, **Münzer** und **Strasser** beschrieben sind; ebenso auch jene bisher noch unaufgeklärte Thatsache, wie **Naunyn** sagt, dass NH_3 auch bei der zum Excess gesteigerten Säurebibildung in der Regel nicht über 7,0 steigt; endlich auch jene Fälle von Coma, in denen weiter nichts als ein gesteigerter Eiweisszerfall nachgewiesen werden kann.

Führen also theoretische Betrachtungen zu der Annahme, dass β-Amidobuttersäure die Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure und NH_3 ist, so ergeben andererseits theoretische Erwägungen, dass diese β-Amidobuttersäure ein dem Coma ähnliches Symptomenbild hervorrufen muss; ja, es lassen sich sogar die Gründe für diese Wirkung voraussagen. Denn es ist anzunehmen, dass die Giftigkeit der Buttersäure durch die Amidirung in verstärktem Maasse wiederkehren wird, da die NH_2-Gruppe nach Art des Ammoniaks und der Ammoniakbasen erregend wirkt und zwar vorzugsweise die Functionscentren des verlängerten Marks beeinflusst. Auf diesem Wege kam auch **Schmiedeberg** zu dem Hypnoticum Urethan $CO{<}{NH_2 \atop O\,.\,C_2H_5}$, dem Derivat der entsprechenden Amidosäure der ersten Reihe, der Carbaminsäure. Deshalb gerade ist Urethan das vorzügliche Hypnoticum, weil es zwar narkotisch, aber trotzdem nicht lähmend auf die Respirationscentren wie all die anderen Hypnotica wirkt, sondern vor all den anderen Hypnoticis den Vorzug hat, dass es im Gegentheil die Respirationsbewegungen genau so wie im Coma diabeticum an Tiefe und Frequenz sogar zunehmen lässt; und diese Wirkung ermöglicht der Atomencomplex der NH_2-Gruppe im Molekül. Ebenso kommen auch die Partialcharaktere im Molekül der β-Amidobuttersäure zur Wirkung, den beiden entgegengesetzten Atomencomplexen im Molekül kommen die beiden entgegengesetzten klinischen Symptome zu, der stark electropositiven, stark basischen Amidogruppe die das Respirationscentrum excitirende, die electronegativ saure Gruppe der Buttersäure behält ihre ursprüngliche narkotische Wirkung bei; dem einen Atomencomplex in unserem Molekül kommt also die narkotisirende Wirkung zu, dem anderen die das Respirationscentrum excitirende Wirkung.

Diese Combination der entgegengesetzten physiologischen Wirkungen, hervorgebracht durch die entgegengesetzten Atomcomplexe, kann nicht



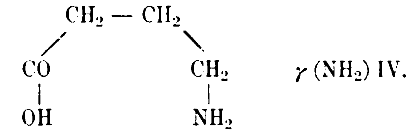
eintreten bei allen Amidobuttersäuren, sondern muss gerade auf die β-Amidobuttersäuren allein beschränkt bleiben; nicht die Anwesenheit der beiden Atomgruppen an sich ist es, sondern die bestimmte geometrische Lage derselben zu einander. In der α-Stellung

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH(NH_2) \\ | \\ COOH \end{array} \qquad \alpha\,(NH_2)\ \text{IV.}$$

stehen die beiden Gruppen zu nahe an einander, um ihre Selbständigkeit hervortreten zu lassen, sie heben sich gegenseitig auf, was sich durch den süssen Geschmack offenbart. Denn das Princip der süssenden Eigenschaft aller süssenden Substanzen beruht, wie ich nachgewiesen habe, auf diesem Ausgleich der entgegengesetzten Gruppen, einem Begriff, den die Chemie bisher noch nicht kannte und den ich „Harmonie" genannt habe; das ist der Grund, warum diese Süssmittel sämmtlich die entgegengesetzten Gruppen in der vicinalen v-Stellung, in der o- bezw. α-Stellung haben.

Umgekehrt kann man aus dem süssen Geschmack auf einen gewissen Ausgleich schliessen, so dass die Annahme des Ausgleichs in der physiologischen Wirkung der einander sehr nahestehenden Gruppen wahrscheinlich ist.

Auch in der γ-Amidobuttersäure stehen die Gruppen,



wie die Geometrie des Moleküls ergiebt und wie die leichte Lacton-Bildung beweist, noch sehr nahe.

Erst in der β-Stellung sind die beiden Atomgruppen meist möglich entfernt räumlich, so dass sie, gegenseitig am wenigsten beeinflusst, ihre physiologischen Einzelwirkungen zur Entfaltung bringen können; also allein der β-Amidobuttersäure muss diese typische Wirkung vorbehalten sein.

Und mit dieser theoretischen Voraussage, die ich schon gemacht habe, lange bevor ich die Säure in Händen hatte, steht das Ergebniss der Experimente im besten Einklang.

In der von Herrn Professor J. Munk geleiteten Abtheilung des physiologischen Instituts habe ich Versuche angestellt, und es hat sich ergeben, dass α- und γ-Amidobuttersäure selbst in relativ grösseren Dosen ungiftig und gänzlich unwirksam sind. Dagegen ist die β-Amidobuttersäure giftig. 11 Versuche habe ich mit relativ geringen Dosen angestellt; regelmässig, in jedem Fall ohne Ausnahme, erhielt ich constant dasselbe, an Coma diabeticum ausserordentlich erinnernde Bild, trotz der relativ geringen Dosis in jedem Falle:

1. die narkotische Wirkung der Buttersäure,
2. die excitirende Wirkung der NH_2-Gruppe in Bezug auf Blutdruck und Athmung, die trotz des Schlafes eintrat, sodass durch diese NH_2-Gruppe die die Erregbarkeit der Respirations- und Circulations-Centren herabsetzende Wirkung des Schlafes aufgehoben wurde.

I. α-Amidobuttersäure

$CH_3-CH_2-CH(NH_2)-COOH$ ist ungiftig.

Darstellung. Nach der Vorschrift von P. Friedel[1]) und V. Machuca werden 50 g α-Monobrombuttersäure längere Zeit, bis gegen das Sieden, am Rückflusskühler mit überschüssigem NH_3 erhitzt, nach dem Verdampfen des freien NH_3 wird die Flüssigkeit mit reinem PbO anhaltend und unter Ersetzung des verdampfenden H_2O gekocht, so lange bis auf Zusatz von PbO kein NH_3 mehr entweicht, dann wird möglichst heiss filtrirt, mit siedendem H_2O nachgewaschen, aus dem Filtrat das Pb mittelst H_2S ausgefällt, die von PbS abfiltrirte Flüssigkeit im Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit Aetherweingeist behandelt zur Beseitigung von etwas unzersetzt gebliebener Brombuttersäure und etwas Bromwasserstoffsäure, zur vollständigen Reinigung 1—2 Mal aus starkem Weingeist umkrystallisirt.

Physiologische Wirkung der α-Amidobuttersäure.

Da die α-Amidobuttersäure mit Salzen, ebenso mit Säuren und Basen Salze bildet, also auch im chemischen Sinne keine Säure ist, so konnte auch zu den physiologischen Versuchen die α-Amidobuttersäure direct benutzt werden, ohne vorher neutralisirt zu sein.

1. Versuch.

Ein Kaninchen von 260 g erhält in die V. Jugularis 11 Uhr 15 : 0,5 g α-Amidobuttersäure in einer 10proc. wässerigen Lösung. Der Puls wird sofort frequenter, 11 Uhr 45, 12 Uhr 30 und 1 Uhr erhält es je 0,5 g und 1 Uhr 30 noch 0,7 g in die Vene injicirt, so dass das Thier innerhalb 45 Minuten 2,7 g erhalten hat. Man bemerkt an dem Thier gar keine Veränderung, abgespannt vom Brett ist es so lebhaft und munter, wie ein normales Thier.

Der Harn wird mit Phosphorsäure versetzt und destillirt. In 10 ccm des Destillats sind nur so viel Säuren, dass schon 0,55 ccm einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge zur Sättigung hinreichen. Mithin sind nur 0,0049 g Buttersäure höchstens in 10 ccm des Destillats, so dass also die injicirte α-Amidobuttersäure im thierischen Organismus so gut wie vollständig verbrannt sein muss, und zwar ohne giftige Wirkungen hervorzurufen.

2. Versuch.

Eine Katze von 1700 g erhält 1 Uhr 35 in einer 10proc. wässerigen Lösung 0,6 g α-Amidobuttersäure in die V. cruralis. Das Thier unterscheidet sich in nichts von einem normalen.

Der mit Phosphorsäure versetzte Harn wird destillirt. Um 10 ccm des Destillats zu neutralisiren genügt schon 1 ccm einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge. Selbst angenommen, es rühre die Acidität des Destillats einzig von der Buttersäure her, so ist diese auch so

1) Annalen der Chemie. II. Suppl.-Bd. 1862. S. 70.



minimal, dass anzunehmen ist, die injicirte α-Amidobuttersäure ist so gut wie vollständig verbrannt und zwar wiederum ohne giftige Wirkungen hervorzurufen.

3. Versuch.

Eine Katze von 1550 g erhält 2,75 g α-Amidobuttersäure in die V. cruralis injicirt. Das Thier ist vollständig munter und lebhaft und unterscheidet sich in nichts von einem normalen.

Der mit Phosphorsäure versetzte Harn wird destillirt; 10 ccm des Destillats zu neutralisiren, genügen schon 0,8 ccm einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge. Das ist auch wieder so minimal, dass anzunehmen ist, die injicirte α-Amidobuttersäure sei fast vollständig verbrannt worden, wiederum ohne jede giftige Wirkung.

α-Amidobuttersäure.

No.	Thierart.	Gewicht.	α-Amidobuttersäure Dosis in g	p. Kilo	Concentration.	Verabfolgung.	Wirkung.	Wieviel Buttersäure in 10 ccm Harn-Destillat.
1.	Kaninchen	260	2,7	10,384	10 pCt.	Intravenös	Keine	0,55 : $^1/_{10}$ N.
2.	Katze	1700	0,6	0,35	10 „	„	„	1,0 : $^1/_{10}$ N.
3.	„	1550	2,75	1,77	10 „	„	„	0,8 : $^1/_{10}$ N.

II. β-Amidobuttersäure

$CH_3-CH(NH_2)-CH_2-COOH$

ist hingegen giftig. Mithin ist es nicht die NH_2-Gruppe an sich, sondern die NH_2-Gruppe in der β-Stellung, welche die Giftwirkung der Buttersäure wiederherstellt.

Darstellung. β-Amidobuttersäure wird von der chemischen Fabrik von Dr. Schuchard in Görlitz nach L. Balbiano[1]) aus β-Chlorbuttersäure durch Erhitzen von deren Ester mit alkoholischem Ammoniak in Autoclaven dargestellt, Kochen des entstandenen Amids mit überschüssigem Bleioxydhydrat, Zersetzen des Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff, Eindampfen der in Lösung gegangenen freien Säure zum Syrup.

Die β-Chlorbuttersäure wurde durch Chloriren siedender Buttersäure, Esterificieren nach Schiff[2]) erhalten. Das Präparat ist nach dem Cu-Salz berechnet, nur 29,8 pCt.

Die Versuche mit dieser Säure werden angestellt, nachdem die Säure durch Alkalizusatz abgestumpft war.

1. Versuch.

Eine Katze von 3 k wird mit Aether narkotisirt, 12 Uhr 55 aufs Brett aufgespannt. Nachdem sie aus der Narkose erwacht ist, erhält sie 12 Uhr 57, 12 Uhr 59, 1 Uhr 3 intravenös zusammen 3 g β-Amidobuttersäure.

Die Athmung, die schon nach der ersten Injection durch langgezogene, tiefe stertoröse Züge aufgefallen war, wird viel langsamer, das Herz schlägt noch recht kräftig. 1 Uhr 5 scheint die Athmung plötzlich still zu stehen, das Herz schlägt noch, wenn auch schwach. 1 Uhr 7 tritt der Tod infolge von Athemstillstand ein.

1) L. Balbino, Ueber Amide und Anilide der β-Oxybuttersäure. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. XIII. 1880. S. 312.

2) Schiff, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. X. 1877. S. 1749.



Die sofort vorgenommene Section ergiebt folgenden Befund: Das Herz ist prall gefüllt, gross und befindet sich in Diastole. Dies im Verein damit, dass zeitlich zuerst die Athmung stillstand und das Herz noch fortschlug, beweist, dass es sich um einen Athemtod handelt.

2. Versuch.

Ein Hund von $4^1/_2$ k wird mit Aether narkotisirt und erhält 11 Uhr 30 in die V. jugularis die erste Injection. Sofort, unmittelbar nach derselben wird der Herzschlag enorm kräftig und die Frequenz vermehrt. 11 Uhr 35 erhält er wiederum eine Injection. Die Athmung wird tiefer. Der Hund wacht aus der Aethernarkose auf, so dass β-Amidobuttersäure excitirend zu wirken scheint. 11 Uhr 50 nach der vierten Injection wird die Herzfrequenz mit einem Schlage ausserordentlich verlangsamt, doch schlägt es noch kräftig. Das Thier, das vorher sehr ungeberdig war, ist viel ruhiger geworden, ist wie leicht narkotisirt, die Athmung ist viel langsamer. Um 1 Uhr wird der Hund abgebunden; er befindet sich in einer ganz tiefen Narkose, die noch bis nach 5 Uhr andauert. Abends erwacht er allmälig, aber noch am nächsten Tage ist er schlaff, verhält sich etwa wie ein Morphiumhund, erst am zweiten Tage erwacht er wieder ordentlich. Im ganzen hat er 8 g erhalten.

3. Versuch.

Eine Katze von 3750 g erhält intravenös 5 g β-Amidobuttersäure.

9 Uhr 7 erhält sie die eine Hälfte des Quantums. Der Herzschlag ist sofort frequenter, die Athmung verändert: tiefe Inspirationen, kurze Exspirationen. Das Thier, das vorher so ungeberdig war, ist schlaff und lässt sich vom Tisch ruhig abschnallen, es ist narkotisirt. 9 Uhr 22 bekommt sie die zweite Hälfte. Die Athmung scheint oft stillzustehen, lange Exspirationspausen. 9 Uhr 32 wird das Thier abgespannt; es ist in tiefer Narkose, die Athmung ist langsam, stertorös, das Herz kräftig. 9 Uhr 40 Tod.

Die Section ergiebt wiederum Stillstand des Herzens in der Diastole. Der aus der Blase entnommene Harn ergiebt mit Eisenchlorid intensiv burgunderrothe Färbung. Der mit Phosphorsäure versetzte Harn wird destillirt. Um 10 ccm des Destillats zu neutralisiren, genügt 1,0 ccm einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge.

4. Versuch.

In der Hoffnung, den Tochtersubstanzen eher zu begegnen, wenn den Thieren vorher die leichtoxydable Dextrose intravenös injicirt wird, erhält eine Katze von 2750 g zuerst 50 g einer 10proc. Zuckerlösung in die V. jugularis. 9 Uhr 25 erhält sie 3,5 g β-Amidobuttersäure intravenös. Sofort wird das Thier aufgeregt, das Herz schlägt kräftiger. 9 Uhr 32 ist das Thier so ruhig, dass es sich ohne Widerstreben abschnallen lässt, tiefe Inspiration, kurze Exspiration. Das Thier ist so vollständig narkotisirt, dass man es am Schwanz hochheben kann, ohne dass es reagirt. Am nächsten Tag ist sie noch schläfrig und sehr träge, kann nur taumelnd gehen.

Der mit Phosphorsäure versetzte Harn wird destillirt, 10 ccm dieses Destillats zu neutralisiren, reichen schon 0,4 ccm einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge hin.

5. Versuch.

Eine Katze von 3750 g erhält 50 g einer 10proc. Traubenzuckerlösung in die V. jugularis und 3,5 g β-Amidobuttersäure in 2 Spritzen. Sofort ist das Thier sehr aufgeregt, das Herz schlägt kräftiger und frequenter. Nach der zweiten Injection werden die Inspirationen tief, und Coma tritt ein. Das Thier, das eben noch so furchtbar ungeberdig war, kann jetzt mit Leichtigkeit vom Brett gespannt werden, ohne dass es reagirt. Den tiefen, mühsamen Inspirien folgen kurze Exspirien. Am nächsten Tage geht es in tiefster Narkose zu Grunde.



Die sofort vorgenommene Section ergiebt folgendes: Herz in der Diastole, gross, prall gefüllt.

6. Versuch.

Eine Katze von 2700 g erhält 1,0 g β-Amidobuttersäure intravenös 10 Uhr. Sofort wird das Thier viel ruhiger, das Herz schlägt sofort kräftiger und frequenter, die Athmung wird dabei tief und ausserdem langsam. 10 Uhr 15 Athembewegungen kaum zu beobachten; das Thier erscheint todt, es erholt sich jedoch wieder, die Athmung fängt wieder an, das Herz schlägt ausserordentlich kräftig. Um 1 Uhr ist es noch vollständig narcotisirt, Abends erholt es sich allmälig wieder.

Im Harn ist weder Aceton noch Acetessigsäure. Um 10 ccm des Destillats von dem vorher mit Phosphorsäure versetzten Harn zu neutralisiren, genügen schon drei Tropfen einer $^1/_{10}$ N-Natronlauge, sodass die Amidosäure verbrannt sein muss.

7. Versuch.

Am 26. Juli 1898 um 10 Uhr Vormittags wird eine Katze von 2620 g aufgespannt, tracheotomirt, und eine Gad'sche Canüle so eingelegt, dass das Thier nur durch einen kleinen Spalt zu inspiriren gezwungen war. So die Oxydation behindernd, hoffte ich, die Zwischenproducte treffen zu können, die sonst zu den Endproducten verbrannten. Um 11 Uhr erhält sie subcutan 3 g neutralisirte β-Amidobuttersäure, sofort wird das Thier ruhiger.

Im Harn ist jedoch weder Aceton noch Acetessigsäure nachweisbar.

8. Versuch.

Dasselbe Thier wird am nächsten Tage aufgespannt und erhält 3 g Dextrose in 45 g Aqua gelöst. 12 Uhr 45 erhält sie intravenös 3,5 g neutralisirte β-Amidobuttersäure, worauf sie ruhig wird und sich wie im Schlaf verhält, sodass man den Schwanz kneifen kann, ohne dass das Thier reagirt.

Im Harn ist wiederum weder Aceton noch Acetessigsäure, daher vermuthlich auch nicht β-Oxybuttersäure.

9. Versuch.

Eine Katze von 2900 g wird narkotisirt, aufgespannt, und es wird gewartet, bis sie wieder vollständig munter ist. Es wurden nur 2,25 g β-Amidobuttersäure in Wasser gelöst und neutralisirt, sodass es eine 15 ccm-Lösung ist. Athmung knapp 5 in $^1/_6$ Minute.

12 Uhr 57 erhält sie intravenös injicirt $2^1/_2$ ccm. 1 Uhr 2 noch einmal $2^1/_2$ ccm. 1 Uhr 14 noch 5 ccm. Das Thier ist bis jetzt noch ganz munter. 1 Uhr 17. Eine ganz leichte Narkose scheint einzutreten. 1 Uhr 26. 7—8 Athmungen in $^1/_6$ Minute, nicht oberflächlich trotz des Schlafes. 1 Uhr 30. Das Thier ist jetzt tief narkotisirt. Abgespannt, ist das Thier ausserordentlich matt. 1 Stunde danach zeigt es sich erst, wie tief sie narkotisirt ist, Abends ist sie noch schwer benommen.

Also auch bei dieser protahirten Injection wirkt die Substanz narkotisch und trotzdem excitirend auf die Respiration. Die Katze ist Abends noch somnolent und stirbt am nächsten Tage.

Der Harn giebt selbst mit sehr verdünnter F_2Cl_6 eine recht lebhafte Acetessigsäurereaction; mit Phosphorsäure jedoch destillirt, giebt das Destillat nicht die Acetonreaction.

10. Versuch.

Eine Katze von $3^1/_2$ kg wird narkotisirt und um 10 Uhr aufgespannt; sie wird wieder munter. Athmung 8 in $^1/_6$ Minute. 2,1 g β-Amidobuttersäure werden neutralisirt, und 10 Uhr 34 die Hälfte intravenös injicirt. Das Herz schlägt sofort kräftiger: das Thier verhält sich ruhiger, sodass es sich die Extremitäten abschnallen lässt, ohne sich zu rühren. 10 Uhr 38 erhält sie die andere Hälfte. Die Athmung



ist tief und 5 in der Minute. Pupillen ad maximum erweitert. 10 Uhr 47 wird sie abgebunden; sie ist in sehr starker Narkose. 11 Uhr tiefe Narkose.

Auch dieser Harn giebt die Gerhardt'sche Acetessigsäurereaction, freilich wiederum nicht Aceton nach der Destillation mit Phosphorsäure.

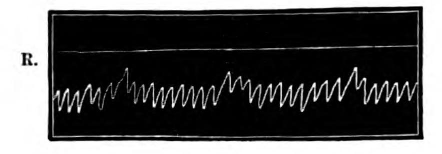
11. Versuch.

2 Tage darauf wird dieselbe Katze, die sich inzwischen vollständig erholt hat, narkotisirt, aufgebunden, tracheotomirt, die Trachea zur Registrirung der Athmung mit Gad's Aeroplethysmograph verbunden, die A. carotis freigelegt und mit dem Gad-Cowl'schen Tonographen verbunden.

1,452 ccm β-Amidobuttersäure werden mit 3 Tropfen einer $^1/_3$ N-Natronlauge versetzt. 11 Uhr wird die eine Hälfte in die Vene injicirt.

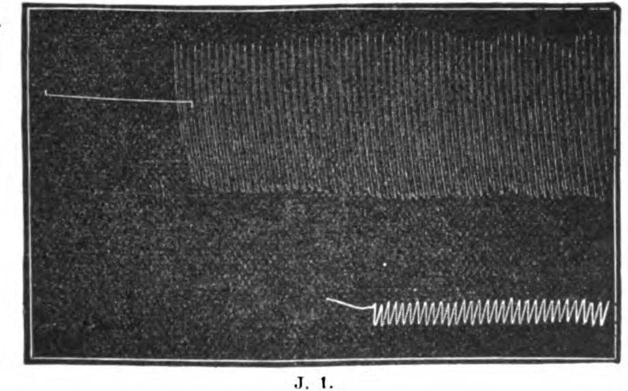
11 Uhr 1. Die erste Curve zeigt, dass der Blutdruck noch steigt, das Herz

Fig. 1.



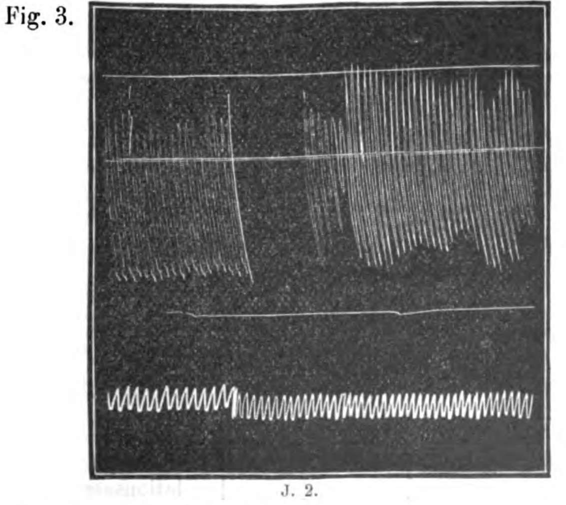
Bd.

Fig. 2.



J. 1.

Fig. 3.



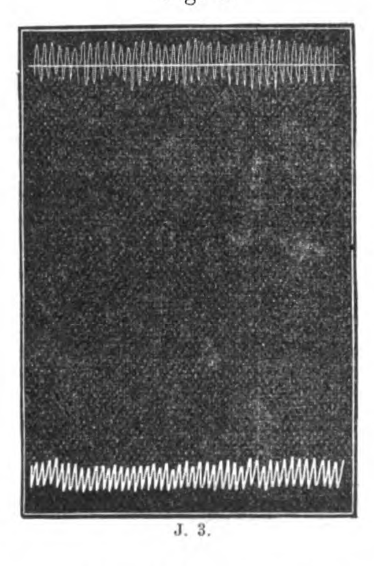
J. 2.

schlägt sehr heftig und frequent, die Athmung ist noch häufiger geworden. 11 Uhr 4 erhält sie den Rest.

11 Uhr 30. Curve 4. Die Athmung wird noch häufiger.

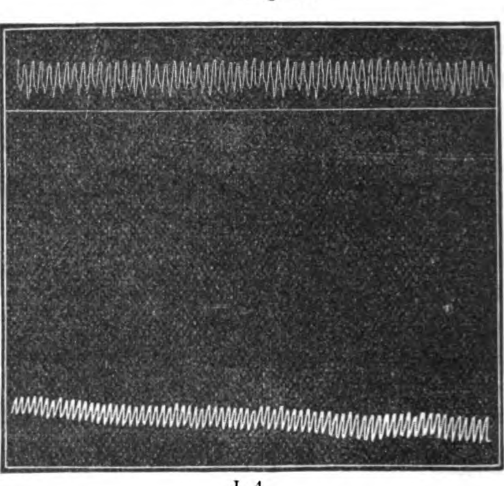
12 Uhr 15. Curve 5. Polypnoe. Das Thier ist in tiefer Narkose.

Fig. 4.



J. 3.

Fig. 5.



J. 4.

Also trotz der geringen Dosis haben wir auch in diesem Falle: 1. die narkotische Wirkung der Buttersäure, 2. die excitirende (in Bezug auf Blutdruck und Athmung) der NH_2-Gruppe und zwar trotz des Schlafes. Durch die NH_2-Gruppe wird die Respirations- und Circulationsthätigkeit herabsetzende Wirkung des Schlafes aufgehoben.

β-Amidobuttersäure, 29,8 pCt.

No.	Thier-art.	Ge-wicht.	Der Substanz Ge-sammt-Dosis.	pr. Kilo Dosis.	Dosis $\beta(NH_2)IV$ pr. Kilo.	Ver-abfol-gung.	Wirkung auf NS	auf Ath-mung
1.	Katze	3000	3,0	1,0	0,298	Intra-venös	Tod nach 10 Minuten.	In allen Fällen veränderte Athmung.
2.	Hund	4500	8,0	1,778	0,529	„	Tiefe Narcose nach 90 Min.	
3.	Katze	3750	5,0	1,33	0,397	„	Tod nach 33 Minuten.	
4.	„	2750	3,5	1,27	0,379	„	Tiefe Narcose nach 35 Min.	
5.	„	3750	3,5	0,933	0,278	„	Tiefe Narcose nach 6 Min. Tod nach 9 Stunden im tiefsten Coma.	
6.	„	2700	1,0	0,370	0,110	„	Schlaf 3 Stunden.	
7.	„	2620	3,0	1,145	0,341	subcutan	Sofort wird d. Thier ruhiger.	
8.	„	2620	3,5	1,336	0,398	„	Momentan wird das Thier ruhiger.	
9.	„	2900	2,25	0,778	0,232	„	Coma. Tod.	
10.	„	3500	2,1	0,600	0,179	„	Starke Narcose.	
11.	„	3500	4,84	1,383	0,412	„	Coma und trotzdem Reizung d. Respirations- u. Circulationscentrums.	

III. γ-Amidobuttersäure. Piperidinsäure

$CH_2(NH_2)—CH_2—CH_2—COOH$ ist ungiftig.

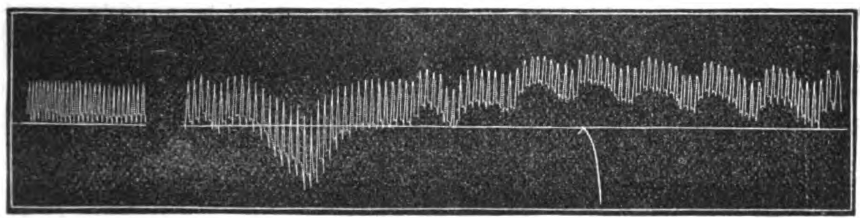
Die Piperidinsäure verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Gabriel[1]).

Durch einen Versuch hatte Schotten bereits die Ungiftigkeit erwiesen; er hatte 0,3 g einem Kaninchen subcutan injicirt[2]). Da diese Dosis aber im Verhältniss zu meinen Dosen der β-(NH_2)IV. gering ist, so glaubte ich, einmal mit einer grösseren Dosis einen Versuch machen zu sollen.

1. Versuch.

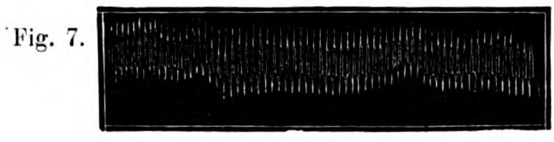
Eine Katze von 2100 g erhält 1,35 g Substanz, in 10 ccm Wasser gelöst, und neutralisirt in die V. jugularis, innerhalb 5 Minuten, also 0,643 pro Kilo. Sie ist nicht im mindesten narkotisirt. Im Harn ist nichts Abnormes nachzuweisen.

Fig. 6.



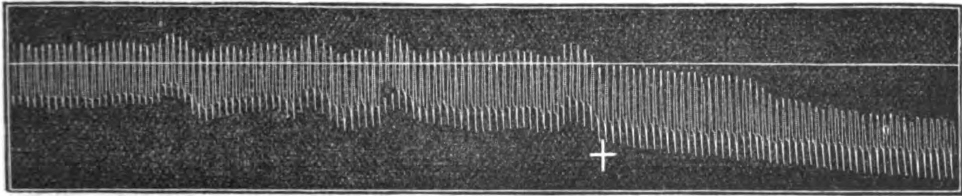
J. 1.

Fig. 7.



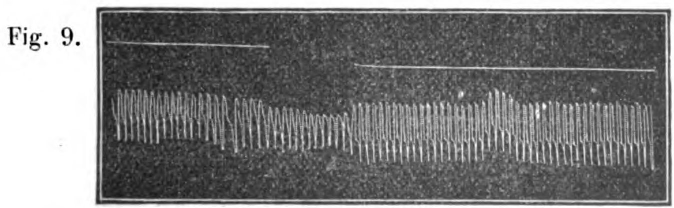
J. 2.

Fig. 8.



J. 3.

Fig. 9.



J. 4.

1) Ber. der chem. Ges. XVIII. 1771.
2) Ber. der chem. Ges. XVI. 644.

γ-Amidobuttersäure.

No.	Thierart.	Gewicht.	Dosis.	pro Kilo.	Verabfolgung.	Wirkung.
1.	Kaninchen	—	0,3	—	Subcutan.	Ungiftigkeit.
2.	Katze	2100	1,35	0,643	Intravenös.	Ungiftigkeit.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. I. **Munk** für die liebenswürdige Unterstützung bei diesen Versuchen auch hier meinen Dank zu sagen.

In sämmtlichen Versuchen mit der β-Amidobuttersäure haben wir also im Gegensatz zu denjenigen mit der α- und γ-amidirten Säure: 1. ein Excitationsstadium, anfangs, später 2. ein comatöses Stadium combinirt mit 3. der eigentlichen Dyspnoe zu beobachten, mithin Symptome, die auf eine Lähmung des Grosshirns mit einer Reizung des Respirationscentrums hindeuten, oftmals tiefe Inspirien mit kurzen Exspirien, mithin ein dem Coma diabeticum ausserordentlich ähnliches Symptomenbild. Diese β-Amidobuttersäure ist also eine von den ausserordentlich seltenen Substanzen, welche einen derartigen Zustand experimentell zu schaffen im stande sind, die einzige jedenfalls, die meiner Ansicht nach für das Coma überhaupt in Anspruch genommen werden darf. Auffallend ist zunächst zweierlei:

1. Während die in der α- und γ-Stellung amidirte Buttersäure ungiftig ist, ist gerade die β-Stellung derart ausgezeichnet, dass die β-amidirte Fettsäure der vierten Reihe ein dem Coma ähnliches Bild hervorruft, und das ist um so auffallender, als es dieselbe β-Stellung ist, in welcher die im Coma so massenhaft vorkommende Fettsäure der vierten Reihe hydroxylirt ist.

2. Gerade der vierten Reihe gehört diese Amidosäure an, von welcher schon ohnehin nicht weniger als drei Derivate mit dem Coma in Zusammenhang zu bringen sind, und welcher auch die offene Lücke in der arithmetischen Reihe angehört.

Auf diese Weise könnte man, wenn es sich erweisen sollte, dass die β-Amidobuttersäure wirklich die Muttersubstanz der Oxybuttersäure ist, sich vorstellen, dass sie das Coma erzeugt. Jedenfalls stehen mit der Voraussage, dass β-Amidobuttersäure toxisch wirken müsse und zwar in dieser Weise: lähmend einerseits, zugleich excitirend andererseits, die Thatsachen im vollkommensten Einklang.

Freilich zwingt die Voraussetzung, β-Amidobuttersäure sei die Muttersubstanz der activen, l.<- β-Oxybuttersäure, zu der Annahme, dass es ebenfalls die active Modification sein muss, so ist es doch jedenfalls die active l. β-Amidobuttersäure nach der von **Fischer** eingeführten Nomenclatur, d. h. die Buttersäure, welche den NH_2-Complex an derselben geometrischen Stelle enthält, wie die levogyre β-Oxybuttersäure den OH-Complex

unbeachtet der Drehrichtung; und es fragt sich, ob die active Säure die Giftigkeit mit dem inactiven Racemat theilt. Nach allen Erfahrungen ist es sicher, dass, da die inactive Form giftig wirkt, die eine active Componente mindestens eben diesen Grad der Giftwirkung in sich birgt.

Allein, sollen die Ergebnisse der Experimente auch für die Auffassung des Coma Anwendung finden, so muss doch noch erst der Beweis erbracht werden, dass die β-Amidobuttersäure auch wirklich die Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure ist, d. h. dass nach Einverleibung der β-Amidobuttersäure entweder β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure oder Aceton im Harn sich vorfindet. In zwei Fällen meiner Experimente trat allerdings eine ausgesprochene Acetessigsäurereaction auf, doch konnte nach der Destillation Aceton nicht nachgewiesen werden, daher die blosse Farbenreaction nicht als beweisend anzusehen ist.

Diese Frage zu entscheiden, glaube ich daher Thiere, die am spontanen Diabetes erkrankt sind, am besten verwenden zu müssen. Indes hat sich dazu noch keine geeignete Gelegenheit geboten. Immerhin fordern die Versuche auf, im Harn dieser Diabetiker die β-Amidobuttersäure zu suchen.

Das jedenfalls glaube ich jetzt schon behaupten zu dürfen, dass diese Versuche gegen die Theorie der Alkaliverarmung und für die Klemperer-Noorden'sche Ansicht der specifischen Toxinwirkung sprechen. „Nicht weil sein Blut sauer wird“, sagt Klemperer, „verfällt der Diabetiker dem Coma, sondern sein Blut wird sauer, weil er comatös wird“. Wenn die β-Amidobuttersäure nicht selber das Toxin darstellt, so glaube ich, dass es die toxophore Seitenkette eines Toxins darstellt. Versteht man unter Toxin hochmolekulare, dem Eiweiss sehr nahestehende alkaloidartige Körper, so darf man diese β-Amidosäure um so eher als Toxin ansprechen, als thatsächlich die ganz unschädlichen ω-Amidosäuren jener Reihen durch einen nur minimalen Eingriff ins Molekül, nämlich durch den Verlust der Elemente des Wassers, in heftige Nervengifte, echte wahre Alkaloide übergehen, d. h. Alkaloide nicht nur ihrer physiologischen Wirkung nach, sondern auch nach ihren chemischen Eigenschaften und nach ihrer chemischen Constitution als Derivate des Pyridins, der Stammsubstanz fast aller Alkaloide, — d. i. der einzige Uebergang der aliphatischen Reihe in die der Alkaloide.

Dies ist der Fall in der vierten und fünften Reihe: die ungiftige γ-Amidobuttersäure = Piperidinsäure geht ins giftige Anhydrid Pyrrolidon

```
          CH2                  CH2
         /   \                /   \
      H2C     CH2          H2C     CH2
       |       |            |       |
      H2C     CO           H2C     CO
       |       |              \   /
      NH2     OH                N
                                H
```



über[1]), ebenso die ungiftige δ-Amidovaleriansäure ins giftige Alkaloid Oxypiperidin, dessen Wirkung der Strychninwirkung ausserordentlich ähnlich ist[2]). Sogar in der sechsten Reihe noch verwandelt sich die erst kürzlich von Prof. Gabriel dargestellte ω-Amidosäure, die ε-Amidocapronsäure, die nach meinen Versuchen ganz unschädlich ist, durch Anhydrisirung in ein heftiges Nervengift[3]), ε-Amidocapronsäure-Anhydrid. „Coma, Eiweisszerfall und verminderte Alkalescenz sind Wirkungen ein und derselben toxischen Ursache", sagte Klemperer bereits vor zehn Jahren auf der 62. Naturforscherversammlung zu Heidelberg, und als diese toxische Ursache glaube ich die β-Amidobuttersäure ansehen zu dürfen. Ist dies richtig, dann dürfte jedenfalls die Hoffnung nicht unberechtigt sein, dass nach weiterem Studium über die Zersetzung dieser toxischen Säure im Reagensglase es auch gelingen dürfte, dieselbe im circulirenden Blute zur Zersetzung zu bringen und somit den comatösen Diabetiker dem Tode, der seiner heutzutage doch sicher harrt, zu entreissen, und das Coma diabeticum einer dankbareren und glücklicheren Therapie als bisher zugänglich zu machen.

---

1) Berichte der chem. Gesellschaft. XVI. 644.
2) Ber. der chem. Ges. XXI. 2244.
3) Ber. der chem. Ges. XXXII. 1272.

VII.

Aus der III. medicinischen Klinik der Königl. Charité.
(Director: Geheimrath Prof. Senator.)

Ueber die Bedeutung der Leber für die Verwerthung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus.

Von

Hans Sachs.

Seitdem Claude Bernard gezeigt hat, welche wichtige Rolle die Leber im Kohlehydratstoffwechsel des thierischen Organismus spielt, war man leicht geneigt, ursächliche Beziehungen zwischen den verschiedensten Leberkrankheiten und Störungen im Zuckerstoffwechsel anzunehmen. Da die Erkrankungen der Leber meist nur einen Theil des funktionirenden Parenchyms, wohl nie das ganze Organ ergreifen, so war selbst mit der Annahme einer fundamentalen Rolle der Leber für die Zuckerassimilation noch nicht die Nothwendigkeit der Zuckerausscheidung durch den Harn verbunden, und der experimentellen Forschung zeigte sich daher das Phänomen der alimentären Glykosurie als geeignetes Mittel, besagten Zusammenhang näher zu studiren. Eine sich vielfach widersprechende Literatur hat sich über diese Frage angesammelt. Dieselbe hat in der zuletzt über diesen Punkt erschienenen Arbeit von H. Strauss[1]) eine eingehende Erörterung gefunden, so dass ich es mir versagen kann, hier auf Details nach dieser Richtung hin einzugehen. Ein endgiltiges Urtheil über diese Fragen ist nur an der Hand eines sehr grossen Krankenmaterials abzugeben, und selbst wenn dieses auch noch so gross ist, so sind immerhin noch gewisse Einwände gegen die Beweiskraft der einzelnen Versuche möglich. Denn soweit die Versuche über alimentäre Glykosurie bei Leberkranken in Betracht kommen, so ist daran zu erinnern, dass eine Reihe von Fehlerquellen das Versuchsergebniss trüben können. Eine solche Fehlerquelle ist z. B. die schon oben erwähnte

1) H. Strauss, Leber und Glykosurie. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 51.



Schwierigkeit, die Grösse des Functionsverlustes im erkrankten Organ zu beurtheilen. Ferner spielt der Factor der zeitlichen Disposition, wie H. Strauss[1]) und Raphael[2]) gezeigt haben, eine wichtige Rolle. Auch können Störungen anderer Art, die nicht in der Leber gelegen sind, bei Leberkranken einen positiven Ausfall des Versuchs auf alimentäre Glykosurie erzeugen. Ich will hierbei nur an ihr Auftreten im Delirium und im Fieber erinnern (H. Strauss). Schliesslich muss es bei der Eingabe per os auch eine offene Frage bleiben, wieviel von dem eingeführten Zucker wirklich resorbirt wird, und wieviel im Darmcanal unbenutzt dem Organismus entgeht. Gewiss haben Untersuchungen am Menschen für die Beurtheilung der Fragen, welche die Physiologie und Pathologie interessiren, einen sehr hohen Werth. Aber es ist doch auch hier wünschenswerth, dass das Thierexperiment, welches die Versuchsbedingungen in reinerer Form gestalten lässt, ergänzend eingreift. In der That hat dasselbe auf diesem Gebiete schon eine Lücke ausgefüllt, indem Strauss und Bamberg den Einfluss der Entleberung auf die Toleranz des Organismus gegenüber der subcutanen Traubenzuckerzufuhr studirten. Da Warmblüter den erheblichen Eingriff der Leberexstirpation nicht oder nur wenige Stunden überleben, so hat Strauss zu einer grösseren Versuchsreihe, die er mit Bamberg[3]) angestellt hat, den Frosch gewählt, und es zeigte sich, dass „die Zuckerausscheidung durch die Entfernung der Leber kaum je eine deutliche Steigerung erfuhr". Die auffallende Uebereinstimmung dieser Versuche mit Untersuchungen über alimentäre Glykosurie, die Strauss an 38 Leberkranken angestellt hat, führten ihn zu der Auffassung, „dass die im sonst gesunden Organismus verfügbaren Kräfte ausreichen, um die durch den Ausfall der glykogenprägenden und glykogenfesthaltenden Function der Leber gesetzten Aenderungen des Kohlehydratstoffwechsels derart zu bewältigen, dass es nicht zum Auftreten von Zucker im Harn kommt."

Mit Rücksicht auf einige Arbeiten der letzten Jahre (Külz, Worm-Müller, Moritz, Rosenfeld, von Noorden, Miura, Fritz Voit, H. Strauss, Linossier und Roque u. A.) und mit Rücksicht auf einige Beobachtungen über die Toleranz des Diabetikers gegenüber einigen Zuckerarten hat es aber auch ein Interesse, zu erfahren, welche Rolle die Leber im thierischen Organismus gegenüber anderen Zuckerarten als Traubenzucker spielt. Dieses Interesse ist umso grösser, als man gefunden hat, dass nach Exstirpation eines anderen Organs, des Pankreas, die Toleranz für Dextrose

---

1) H. Strauss, Ueber Resorption und Ausscheidung von Zucker bei rectaler Zuckerzufuhr. Charité-Annalen. XXII. Jahrg.

2) Raphael, Untersuchungen über alimentäre Glykosurie. Zeitschrift f. klin. Medicin. 37. Bd. H. 1 u. 2. 1899.

3) Bamberg, Ueber den Einfluss der Leber auf das Zustandekommen der alimentären Glykosurie. Inaug.-Dissert. Würzburg 1898.

herabgesetzt ist, während Laevulose weit besser vertragen wird. Auch vermag bei diesem Zustand, dem sogenannten Pankreasdiabetes, Laevulose eine nicht unbeträchtliche Glykogenanhäufung in der Leber zu bewirken, während nach Dextrosezufuhr in diesen Fällen die Leber glykogenfrei gefunden wird. Ueber das Verhalten der Leber und ihre Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel bei der Zufuhr anderer Zuckerarten, als Dextrose, wie z. B. Galaktose, Arabinose u. s. w. ist meines Wissens garnichts bekannt.

Aus diesem Grunde habe ich, um die Bedeutung der Leber für die Toleranz des thierischen Organismus gegenüber einer Reihe bisher noch nicht studirter Zuckerarten festzustellen, auf Veranlassung von Herrn Privatdocenten Dr. H. Strauss eine Reihe von Untersuchungen angestellt, über die ich im Folgenden berichten möchte.

Die Untersuchungen stellen in gewissem Sinne eine Fortsetzung der Strauss-Bamberg'schen Versuche dar und schliessen sich in der Versuchsanordnung an diejenige der genannten Autoren an. Aus später zu erörternden Gründen habe ich mir die Aufgabe gestellt, das Verhalten des thierischen Organismus gegenüber der Lävulose, Galaktose und Arabinose zu studiren.

Die sich auf ca. 400 Versuche belaufenden Untersuchungen wurden in der Zeit von October 1898 bis Juli 1899 an 160 Fröschen angestellt, die theils der Species Rana viridis, theils derjenigen der Rana temporaria angehörten. Die Fragestellung lautete: Bewirkt die Leberexstirpation eine Aenderung der Toleranz für verschiedene Kohlehydrate? Zu diesem Zwecke war es nothwendig, zuvor die Assimilationsgrenze für jede Zuckerart, ja auch für jeden einzelnen Frosch zu bestimmen, da die Toleranz für dasselbe Kohlehydrat bei den einzelnen Fröschen schwanken kann. Der Zucker wurde in wässriger Lösung subcutan mit Pravaz'scher Spritze injicirt, und zwar meist 1 ccm Lösung. Der Zuckergehalt der Lösung wurde stets genau polarimetrisch bestimmt, oft auch durch Reduktion in der von K. B. Lehmann angegebenen Modification des Fehling'schen Verfahrens ermittelt.

Diese Methode ist schon seit $1\frac{1}{2}$ Jahren auf dem Laboratorium der III. medicinischen Klinik für derartige Untersuchungen mit Erfolg gebraucht worden.

Da gewöhnlich 1 ccm Lösung injicirt wurde, so gab ihr Procentgehalt zugleich die Zahl der injicirten Centigramm Zucker an. Mit einer Menge, bei welcher bestimmt Zuckerausscheidung zu erwarten war, wurde begonnen und dann mit dem Procentgehalt durch Verdünnen der Originallösung so lange herabgegangen, bis die Ausscheidung gerade aufhörte, resp. ihre letzten Spuren (nachträgliches Ausfallen von Kupferoxydul in der Kälte bei Anstellung der Trommer'schen Probe) gerade noch zu erkennen waren. Diese Vorversuche wurden, wie schon erwähnt, bei jedem Frosche, dessen Gewicht in jedem einzelnen Versuche genau



festgestellt wurde, vorgenommen. Sodann wurde die Leber exstirpirt und die zuletzt gegebene Dosis, bei der gerade keine Zuckerausscheidung mehr erfolgte, noch einmal injicirt. Bei dieser Versuchsanordnung musste eine Zuckerausscheidung erfolgen für den Fall, dass die Toleranz für Zucker überhaupt herabgesetzt war.

Die Technik der Leberexstirpation beim Frosche ist schon von Joh. Müller[1]), Kunde[2]), Moleschott[3]), Schiff u. A., die diese Operation zu anderem Zwecke vornahmen, in neuerer Zeit von Marcuse[4]) und Bamberg[5]) beschrieben worden. Ich will daher nur kurz recapituliren, dass es nach einem 1—2 cm langen Bauchschnitt durch gelindes Drücken leicht gelingt, die 3 Leberlappen nebst Gallenblase vor die Bauchdecken zu bringen; nach Abbindung und Entfernung der Leber wurden Bauchmuskeln und Haut einzeln vernäht.

Zur Technik der Injection möchte ich bemerken, dass die Einstichöffnung mittels Pincette verschlossen gehalten, und dass die geringe Flüssigkeitsmenge durch leichtes Massiren unter der Haut vertheilt wurde, so dass ein Wiederheraustreten der Zuckerlösung vermieden wurde.

Der Urin wurde in der Kloake gesammelt, indem vor der Injection eine Hautfalte um den After herum mittelst Pincette hochgehoben und mit starkem Seidenfaden abgeschnürt wurde. Bei einiger Sorgfalt kann eine Gangrän des eingeschnürten Hautstückes vermieden werden. Mit Rücksicht auf die Versuche von Bamberg, der später als 32 Stunden nach der Injection niemals Zuckerausscheidung auftreten sah, wurde die Ligatur meist nach 36—40 Stunden gelöst. Dementsprechend wurde bei fast allen Versuchen in den Abendstunden injicirt und am Morgen des übernächsten Tages die Ligatur gelöst. Nur in wenigen Ausnahmen wurden nach morgens erfolgter Injection die gewonnenen Urinmengen am Nachmittage des nächsten Tages untersucht. Die erhaltenen Urinquantitäten reichten meist zur Anstellung der nothwendigen Zuckerproben aus; es waren durchschnittlich 10—12 ccm, einigemal bedeutend weniger bis zu minimalen Mengen, oft hatten wir auch 15 ccm und mehr zur Verfügung. Wir arbeiteten mit speciell für diese Untersuchungen angefertigten ganz kleinen Reagenzgläschen und stellten die Trommer'sche Probe durchweg unter den von Worm-Müller[6]) angegebenen Cautelen an. Die getrennt aufbewahrten Kupfersulfat- und Seignettesalzlösungen wurden erst vor dem Gebrauch auf ihre Zuverlässigkeit geprüft, gemischt, Urin und Reagens gesondert erwärmt, zusammengegossen und weiter

1) Joh. Müller, Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl. 1844.
2) Kunde, De hepatis ranarum exstirpatione. Berlin 1850.
3) Moleschott, Vierordt's Archiv für physiol. Heilkunde. 1852.
4) Marcuse, Zeitschrift für klin. Medicin. 1894.
5) Bamberg, l. c.
6) Worm-Müller, Pflüger's Archiv. Bd. 27. S. 113. 1882.



erwärmt. Nur ein noch vor oder bald nach Beginn des Kochens entstehender gelbrother bis röthlich brauner Niederschlag wurde als ein positiver Ausfall angesprochen. Ein später, meist noch in der Wärme auftretender Niederschlag von der Farbe des reducirten Kupferoxyds konnte gewöhnlich als bezeichnend für die Grenzdosis des assimilirbaren Zuckers vermerkt werden, d. h. die gegebene Zuckermenge war die Assimilationsgrenze. Neben der unter diesen Cautelen angestellten Trommer'schen Probe bediente ich mich, wenn das Material ausreichte, der Nylander'schen Probe und stellte auch Gährung und Polarisation in zweifelhaften Fällen an. Die für die verschiedenen Kohlehydratarten charakteristischen Reactionen, welche zur Identificirung der einzelnen Zuckerarten im einzelnen Falle angestellt wurden, werden an den betreffenden Stellen Erwähnung finden.

Ich habe zunächst in den Bereich dieser Untersuchungen die Hexosen deshalb gezogen, weil sie als starke Glykogenbildner das grösste Interesse für die vorliegende Frage darboten. Die für meine Versuche verwandten Hexosen waren Dextrose, Galaktose und Lävulose. Von Versuchen mit ihren Disacchariden habe ich deshalb Abstand genommen, weil durch die Untersuchungen von Fritz Voit[1]), H. Strauss[2]), Achard et Weil[3]) es erwiesen ist, dass diese nach subcutaner Injection vollständig im Harn wiedererscheinen. Diese Feststellung liess es von vornherein als unnütz erscheinen, den Einfluss der Leber auf ihre Ausscheidung zu prüfen. Aus der Gruppe der Pentosen habe ich Arabinose zu meinen Versuchen gewählt.

I. Versuche mit Hexosen.

Hexosen sind bekanntlich Monosaccharide mit 6 Kohlenstoffatomen, also von der Formel $C_6H_{12}O_6$. Der Traubenzucker und die Galaktose sind chemisch stereoisomer, indem beide Aldehyde sechswerthiger Alkohole sind. Die Dextrose ist der Aldehyd des Sorbits, die Galaktose ist der des Dulcits. Beiden kommt die gleiche Structurformel zu: $(CHOH)_4 \begin{smallmatrix} \diagup CH_2OH \\ \diagdown COH \end{smallmatrix}$.

Anders verhält sich die Lävulose. Sie ist im Gegensatz zu den Aldehydzuckern ein Ketonzucker, d. h. als ein Keton eines sechswertigen Alkohols des Mannits aufzufassen, ihre Structur $(CHOH)_3 \begin{smallmatrix} \diagup CH_2OH \\ \diagdown CO-CH_2OH \end{smallmatrix}$. Die genannten Monosaccharide verfallen bei Einwirkung von Hefe der

1) Fritz Voit, Das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injection. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 58. 1897.

2) H. Strauss, Resorption und Ausscheidung bei rectaler Zuckerzufuhr. l. c.

3) Achard et Weil, Contribution à l'étude des sucres chez les diabétiques. Archive de méd. experiment. Nov. 1898.



alkoholischen Gährung, Galaktose allerdings viel schwerer als Lävulose und Dextrose. Auf dieses Verhalten möchte ich hier besonders deshalb hinweisen, weil C. Voit[1]) und Cremer[2]) gezeigt haben, dass die Glykogenbildung aus Kohlehydraten in der Leber in einem geraden Verhältniss zur Gährfähigkeit der eingeführten Zuckerarten stehen. Kohlehydrate, die der alkoholischen Gährung nicht zugänglich sind, sollen auch nicht im Stande sein, Glykogen zu bilden.

a) Versuche mit Dextrose.

(Spec. Drehung: $\alpha_D = 52{,}74.$) [3])

In unserer Hauptfrage nach dem Einfluss der Leberexstirpation auf die Toleranz kann ich mich hier kurz fassen. Meine nach dieser Richtung hin angestellten Untersuchungen stehen in voller Uebereinstimmung mit den Angaben von Strauss und Bamberg. Auch ich sah niemals, dass die Toleranz gegenüber der Dextrose nach Leberexstirpation geringer wäre.

Im Speciellen fand ich, wie auch bei Strauss schon angegeben ist, dass die Toleranz der einzelnen Frösche gegenüber der Dextrose in einer gewissen Abhängigkeit vom Körpergewicht stand. Ueber diesen Punkt giebt folgende Tabelle Aufschluss. Ich bemerke, dass die in ihr verzeichneten Werthe in der Weise gewonnen sind, dass jeder einzelne Frosch nach Abtrocknung der Haut und ev. Entleerung der Blase gewogen wurde.

No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Dextrose-Menge.	Ausfall der Zuckerprobe.	No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Dextrose-Menge.	Ausfall der Zuckerprobe.	No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Dextrose-Menge.	Ausfall der Zuckerprobe.
2	90	0,1	—	11	63	0,06	+	87	68	0,096	nachträglich +
4	63	0,1	nachträglich +	12	26	0,05	stark +	89	34	0,057	+
5	77	0,1	nachträglich +	15	34	0,05	+	103	28	0,038	nachträglich +
6	80	0,1	nachträglich +	36	28	0,05	nachträglich +	104	31	0,038	nachträglich +
7	75	0,1	+	37	32	0,05	nachträglich +	105	18	0,04	nachträglich +
8	80	0,1	nachträglich +	71	62	0,096	schwach +	112	28	0,048	nachträglich +
9	32	0,1	stark +	75	35	0,063	nachträglich +	113	27	0,032	nachträglich +
10	49	0,05	nachträglich +	76	57	0,096	nachträglich +				

1) C. Voit, Ueber die Glykogenbildung verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. für Biologie. Bd. 28. 1892.

2) Cremer, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie. Bd. 29. 1893.

3) Die Drehungswinkel der Zuckerarten habe ich deshalb angegeben, weil eine so grosse Zahl verschiedener Angaben über ihre Grösse existiren und sie mir meist zur Berechnung des Procentgehaltes der injicirten Lösungen dienten. Meine Werthe stammen aus Röhmann, Anleitung zum chem. Arbeiten für Mediciner. Berlin 1890.

Ein Vergleich dieser Zahlen lässt eine Beziehung zwischen Gewicht und Toleranz innerhalb gewisser Grenzen erkennen, wobei ich bemerken möchte, dass bei den in der Kälte (nachträglich) positiv ausgefallenen Versuchen die injicirte Zuckermenge grade an der Assimilationsgrenze stand. Die Toleranz der Frösche gegenüber der Dextrose schwankte in meinen Versuchen also zwischen 0,03 und 0,1 g. Ein regelmässiges grades Zahlenverhältniss für Gewicht und Toleranz geht aus dieser Tabelle keineswegs hervor; denn bei Zusammenstellung gleich oder ziemlich gleich schwerer Frösche zeigen sich oft nicht unerhebliche Unterschiede, so dass neben der Grösse auch noch andere Umstände die Toleranz zu beeinflussen scheinen. Vielleicht spielt die Grösse oder Beschaffenheit der Leber bei ihrer Bedeutung als Glykogenbildungsstätte dabei eine Rolle.

b) Versuche mit Lävulose.

(Spec. Drehung $\alpha_D = -71,4$) [1])

Die Lävulose bietet wegen ihres bekannten Verhaltens beim Diabetes melitus, auf das ich noch zurückkommen werde, ein besonderes Interesse für experimentelle Stoffwechseluntersuchungen. Ich benutzte zu meinen Versuchen die von Schering in den Handel gebrachte käufliche Lävulose. Zum Nachweise der Lävulose im Harn habe ich neben den auch für andere Zuckerarten charakteristischen Proben (Reduction, Gährung, Polarisation) die von Seliwanoff angegebene specifische Farbenreaction[2]) angestellt. Sie beruht bekanntlich auf der Bildung von Furfurol, unterscheidet sich aber von den anderen Furfurolreactionen der Kohlehydrate dadurch, dass sie nur bei Lävulose und solchen Zuckerarten eintritt, die bei Behandlung mit Salzsäure Lävulose liefern. Deshalb hat man sie auch Ketosenreaction genannt. Die Seliwanoff'sche Reaction wurde in den folgenden Versuchen nach der Vorschrift von Tollens in der Weise angestellt, dass der zu prüfende Urin zuerst mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt und dann nach Hinzufügung von wenig Resorcinlösung (0,5 Resorcin, 30 Wasser, 30 starke Salzsäure) vorsichtig erhitzt wurde. Bei Eintritt von Eosin- bis Bordeauxrothfärbung wurde die Gegenwart von Lävulose angenommen.

Um die Frage, ob der Frosch nach Entleberung in seiner Toleranz für Lävulose eine Aenderung erfährt, beantworten zu können, müssen wir uns erst über die Assimilationsgrenze für Lävulose beim normalen Frosch orientiren. Einige diesbezüglichen Versuche zeigten bald, dass viel eher Glykosurie oder, richtiger gesagt Meliturie, — denn hier handelt

1) Bei E. v. Lippmann, Die Chemie der Zuckerarten (2. Aufl., Braunschweig 1895) finde ich die Angaben für α_D bei Lävulose höher, meist zwischen -91^0 u. -93^0 schwankend. Dementsprechend würden die injicirten Lävulosemengen geringer, als in Folgendem angegeben, sein.

2) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Jahrg. 20. S. 181. 1887.



es sich ja nicht um Glykose — als bei Dextrose-Darreichung auftritt. Für die uns hier interessirende Frage wurden etwa 45 Frösche verwandt; es ergab sich aus den einzelnen Versuchen, dass die Assimilationsgrenze zwischen 0,012 und 0,02 g Lävulose schwankte, also bedeutend niedriger lag, als bei Zufuhr von Dextrose. In den meisten Fällen zeigte sich Meliturie nach Darreichung von 0,015 g Lävulose, während 0,03—0,096 g Dextrose gegeben werden konnten, ohne dass Glykosurie auftrat. Der ausgeschiedene Zucker erwies sich in den für unsere Frage als einwandsfrei zu betrachtenden Versuchen stets als Fruchtzucker, indem die Seliwanoff'sche Reaction positiv ausfiel. Ich lasse es dabei unentschieden, ob daneben etwa noch Traubenzucker im Urin war. Denn das konnte wegen der geringen Urinmengen, welche genauere diesbzgl. Untersuchungen nicht zuliessen, nicht ermittelt werden. Ich bemerke noch, dass bei schwachem oder nachträglich positivem Ausfall der Trommer'schen Probe die Seliwanoff'sche Reaction positiv ausfiel. Das lässt für diese Versuche wenigstens den Schluss zu, dass die Gesammtmenge der reducirenden Substanz jedenfalls gering war, es also kaum möglich war, dass grössere Mengen von Traubenzucker vorhanden waren. Die Thatsache, dass in diesen Fällen eine Linksdrehung vorhanden war, spricht in demselben Sinne. In einigen Fällen habe ich auch bei negativem Ausfall der Seliwanoff'schen Reaction eine nachträgliche, in der Kälte eintretende, sehr geringe Reduction bei der Trommer'schen Probe beobachtet. Ob es sich dabei um Traubenzuckerausscheidung oder sonstige reducirende Substanzen handelte, lasse ich dahingestellt, umso mehr, als es sich in diesen Fällen um sehr geringe Mengen eines concentrirten Urins handelte, die zur polarimetrischen Untersuchung nicht ausreichten. Ich möchte in meinem Urtheil über diesen Punkt umso mehr zurückhalten, als H. Strauss nachweisen konnte, dass durch Dextrosezufuhr linksdrehende, reducirende, nicht gährfähige Substanzen ausgeschwemmt werden können, eine Beobachtung, die inzwischen auch Raphael mitgetheilt hat.

Einen Zusammenhang zwischen Gewicht der Frösche und Assimilationsgrenze konnte ich bei meinen mit Lävulose angestellten Versuchen nicht feststellen. Es zeigten leichte Frösche sogar zuweilen höhere Toleranz als schwerere. Dagegen schien bei einer Anzahl von Versuchen, bei denen ich mir Notizen über die Grösse der Leber gemacht habe, eine Abhängigkeit der Assimilationsfähigkeit von der Grösse der Leber vorhanden zu sein. Denn bei einigen Fröschen, die durch eine leicht zu erzielende Lävulosurie auffielen, ergab die Section oder die Exstirpation der Leber ein verhältnissmässig kleines Organ, während sich umgekehrt bei erhöhter Toleranz die Leber in einigen Fällen gross erwies. Folgende Tabelle zeigt das Verhalten im einzelnen:



No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Lävulose in g.	Ausfall der Zuckerprobe.	No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Lävulose in g.	Ausfall der Zuckerprobe.	No. d. Versuchs.	Gewicht in g.	Injic. Lävulose in g.	Ausfall der Zuckerprobe.
13	33	0,026	+	31	31	0,015	—	75	35	0,0162	—
		0,016	—	32	23	0,015	+	79	37	0,0136	—
14	52	0,026	nachträglich +?			0,012	—	kleine Leber (dunkelroth).			
15	34	0,016	nachträglich +	33	27	0,015	+	91	38	0,0128	+
16	40	0.021	+	36	28	0,015	—			0,0096	—
17	40	0,016	nachträglich +	38	37	0,02	nachträglich +	auffallend kleine Leber.			
18	38	0,016	nachträglich +	46	18	0,016	+	94	45	0,0178	nachträglich +
19	21	0,015	nachträglich +			0,011	—	mittelgrosse Leber.			
20	24	0,015	nachträglich +	47	44	0,016	+	103	28	0,0178	—
21	39	0,015	nachträglich +	50	50	0,016	nachträglich +	grosse Leber.			
22	34	0,015	—	51	48	0,016	—	104	31	0,0162	—
23	58	0,015	—	55	47	0,0175	nachträglich +	mittelgrosse Leber.			
24	54	0,015	—	60	43	0,0177	—	105	18	0,0162	—
25	61	0.02	+			0.0194	+			0,0178	+
26	49	0,0174	+	63	50	0.0177	—	mittlere, relativ grosse Leber.			
		0.01?	+?	90	40	0,02	—	106	23	0,0162	Seliwanoff +
27	52	0.02	+	65	33	0,0136	nachträglich +	mittelgrosse Leber.			
28	42	0,0174	+	3. Leberlappen rudimentär.				107	37	0,0162	nachträglich +
29	31	0.0174	+	71	62	0,0162	—	ziemlioh kleine Leber.			
30	29	0,015	nachträglich +	sehr grosse Leber.				115	26	0,0162	—
								ziemlich kleine Leber.			

Bei der Durchsicht dieser Tabelle gelingt es nicht, ein Abhängigkeitsverhältniss zwischen der Toleranz der einzelnen Frösche gegenüber der Lävulose und ihrem Körpergewicht zu finden. Hingegen legt ein Vergleich einiger Werthe, welche die Toleranz für Lävulose wiedergeben, mit den Augaben über die Grösse der Leber in einigen Versuchen (cf. No. 65, 71, 91, 103) die Vermuthung nahe, dass möglicher Weise zwischen Beschaffenheit der Leber und der Toleranz für Lävulose eine gewisse Beziehung besteht. Auch einige Versuche, die an entleberten Fröschen angestellt sind, sprechen in diesem Sinne. Ich werde auf diesen Punkt noch zurückkommen, nachdem ich den Ausfall der Versuche, welche an entleberten Fröschen angestellt sind, besprochen habe.

Wegen der Schwierigkeit der Untersuchung und wegen des oftmals relativ rasch nach der Operation erfolgenden Todes sind nur 14 Versuche zur Beantwortung dieser Frage verwerthbar. Der fast einheitliche Ausfall dieser Versuche dürfte jedoch genügenden Untergrund abgeben, um aus ihnen bestimmte Schlüsse zu ziehen. Ueber den Ausfall der Versuche giebt die folgende Tabelle Aufschluss. (Tabelle s. folg. Seite.)

Unter diesen Versuchen können zwei, No. 40 und 45, einer streng kritischen Verwerthung nicht ganz stand halten, da bei ihnen das Verhalten des Frosches gegenüber der Lävulose vor der Entleberung nicht ermittelt worden ist. Bei den übrigen 12 Versuchen zeigt sich die auf-



		Vor der Entleberung:		Nach der Entleberung:		
No. des Versuchs.	g Gewicht	Injic. Menge.	Ausfall.	Injic. Menge.	Ausfall.	Beschaffenheit der Leber.
17	40	0,016	Pol. 0. Trommer + Seliwanoff 0	0,016	Trommer stark + Sel. +, Pol. 0,3 % links.	—
18	38	0,016	Pol. 0. Tr. nachtr. + Seliwanoff —	0,016	Tr. stark +, Sel. stark +, Pol. 0,4 % links.	—
19	21	0,015	Pol.0.Sel.—,Tr.nachtr.+		Tr. schwach +,	—
		0,01	Pol.0.Sel.—,Tr.nachtr.+	0,01	Sel. röthlich.	
21	39	0,015	Sel. —, Tr. nachtr. +			
		0,01	Sel. —, Tr. nachtr. +	0,01	Sel. —, Tr. —	—
31	31	0,015	Tr. —, Seliwanoff —	0,015	T. +, Sel. +	—
40	47	nur	entlebert	0,016	T. +, Sel. +	—
45	59	nur	entlebert	0,011	T. +, Sel. +	—
46	18	0,011	Tr. —, Seliwanoff —	0,011	Tr. +, Sel. +	—
51	48	0,016	Pol. 0, Tr. —, Sel. —	0,016	Pol. dreht links.	—
					Tr. +, Sel. +	—
				0,0138	Tr. +, Sel. +	—
60	43	0,0177	Tr. —, Seliwanoff —	0,0177	Tr. +, Sel. +	—
65	33	0,0136	Tr. nachtr. +, Sel. schwach +	0,0136	T. stark +, Sel. +	3. Leberlapp. rudimentär.
75	35	0,0162	Tr. —, Seliwanoff —	0,0162	Tr. } Sel. } schwach +	—
80	42	0,0136	Tr. +, Seliwanoff +			sehr klein u. blutreich.
		0,0122	Tr. —, Seliwanoff —	0,0122	Tr. —, Sel. —	
94	45	0,0178	Tr. —, Seliwanoff +	0,0178	Tr. stark +, Sel. stark +	mittelgross.

fallende, im stricten Gegensatz zu den nach Dextrosedarreichung gemachten Beobachtungen stehende Thatsache, dass **fast durchweg nach der Entleberung Meliturie auftrat nach Dosen, die vom normalen Frosch anstandslos vertragen wurden oder doch hart an der Assimilationsgrenze standen.** Nur zwei Versuche scheinen von dieser Regel eine Ausnahme zu machen. (Versuch No. 21 und 80). Allein bei der Schwierigkeit der Versuchsanstellung kann dieses abweichende Verhalten möglicher Weise durch Versuchsfehler bedingt sein. Wenn wir aber auch von dieser Möglichkeit ganz absehen, scheinen mir diese abweichenden Resultate an dem principiellen Ergebnisse meiner Versuche kaum etwas zu ändern. Denn bei Versuch No. 21 trat nach Darreichung von 0,015 g Lävulose nur noch eine Spur von Reduction bei Anstellung der Trommer'schen Probe auf, während die Seliwanoff'sche Reaction negativ ausfiel. Die Assimilationsgrenze bei diesem Frosche lag also, solange er seine Leber besass, erst bei 0,015. Wenn nun nach Injection von 0,01 g Lävulose noch immer eine

geringe nachträgliche Reduction bei Anstellung der Trommer'schen Probe eintrat, so mag vielleicht eine besondere Beschaffenheit des Harns dieses Frosches dafür verantwortlich sein. Ich erinnere in dieser Beziehung an das, was ich über die Bewerthung des nachträglich positiven Ausfalls der Trommer'schen Probe gesagt habe. Es ist also dieser Versuch deshalb nicht schwerwiegend, weil die nach der Entleberung injicirte Lävulosemenge erheblich unter der Assimilationsgrenze stand.

Auch der zweite Versuch (No. 80), dessen Ergebniss von der Regel abwich, spricht nicht gegen die allgemeine Giltigkeit des von uns entwickelten Satzes. Hier handelt es sich um ein Versuchsthier, welches im leberhaltigen Zustand von vornherein schon eine auffallend niedrige Toleranz gegenüber der Lävulose zeigte (schon bei Darreichung von 0,0136 g Lävulose kam es zu deutlicher Lävulosurie). Das gleiche Verhalten wurde bei Frosch No. 65 beobachtet. Bei beiden Thieren war die Kleinheit der Leber geradezu auffallend, bei Frosch No. 65 war auch der dritte Leberlappen nur rudimentär angedeutet, bei Frosch No. 80 täuschte der enorme Blutreichthum des Organs über die thatsächliche Grösse des functionirenden Parenchyms. Derartige Beobachtungen erscheinen im Zusammenhange mit der Thatsache, dass der leberlose Frosch eine niedrigere Toleranz gegenüber der Lävulose besitzt als der die Leber besitzende Frosch, in einem ganz besonderen Lichte. Der Unterschied zwischen kleiner Leber und völligem Fehlen der Leber ist ja nur ein quantitativer. Es ergiebt sich also die Möglichkeit, dass bei Frosch No. 80 die kleine, vielleicht auch in ihrer physiologische Function geschädigte Leber (der Blutreichthum spricht für Stauungsleber) für die Assimilation der Lävulose an und für sich sehr wenig geeignet war. Vielleicht war sie so wenig geeignet, dass ihre gänzliche Ausschaltung keine merkliche Aenderung der Toleranz zum Ausdruck bringen konnte.

Das Gesammtergebniss unserer bisherigen Betrachtung dürfen wir jedenfalls in dem Sinne ausdrücken, dass die Verwerthung der Lävulose im Organismus durch den Ausfall der Leberfunction geschädigt wird (im Gegensatz zu dem Verhalten des Organismus bei Dextrosezufuhr).

Dieses Ergebniss unserer Versuche ist auffallend, denn es steht in einem gewissen Gegensatz zu dem, was wir bisher über die Toleranz des gesunden und auch kranken Organismus gegenüber der Lävulose kennen gelernt haben. Experimentelle und klinische Beobachtungen haben gezeigt, dass in der Mehrzahl der Fälle Lävulose weit besser, als Dextrose oder andere Zuckerarten vertragen wird. So giebt Hofmeister[1]) für den Hund an, dass Lävulose

1) Hofmeister, Ueber die Assimilationsgrenzen der Zuckerarten. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 25. 1889.

schwerer im Urin ausgeschieden wurde als Galactose, Lactose und Glycose. H. Strauss[1]) sah beim Menschen nach Darreichung gleicher Mengen von verschiedenen Zuckerarten Lävulose am besten vertragen werden. Allerdings finden wir bei von Noorden[2]) in der Reihenfolge der Toleranz des Menschen gegenüber den Zuckerarten die Lävulose, als leichter im Urin auftretend, vor den Traubenzucker gestellt.

Dass Lävulose imstande ist, reichlich Glykogen zu bilden, hat Carl Voit[3]) gezeigt; allerdings sind die Glykogenmengen, die er nach Lävulosezufuhr beim Hahn und Kaninchen fand, relativ geringer, als die nach Dextrosedarreichung erhaltenen. Die Resultate der bei subcutaner Zufuhr erhaltenen Glykogenbestimmungen ergaben dagegen bei Lävulose eher eine grössere Glykogenanhäufung in der Leber, als bei Dextrose.

Beim Menschen hat Fritz Voit[4]) die Toleranz verschiedener Zuckerarten nach subcutaner Injection untersucht und kam zu dem Schlusse, dass Dextrose und Lävulose gut verwerthet würden. Seine Lävulosedosen sind aber bedeutend geringer, als die injicirten Dextrosemengen, und trotzdem sah er dabei schon Meliturie auftreten; ich gebe seine diesbezüglichen Versuche hier wieder:

Dextrose:		Lävulose:	
Injicirt.	Ausgeschieden.	Injicirt.	Ausgeschieden.
11,24	—	10,13	Spuren
60,0	Spuren	10,94	0,99
100,0	2,64	31,25	Spuren

Auch bei Achard et Weil[5]) finde ich zwei ähnliche Versuchsreihen. Nach subcutaner Injection von 10 g Lävulose beobachteten diese Autoren schon Reduction und Linksdrehung im Urin.

Wenn ich damit die mitgetheilten Resultate von Fritz Voit vergleiche, so macht es in der That den Eindruck, als wenn der Mensch nach subcutaner Zufuhr von Lävulose schon früher Meliturie zeigt, als bei Zufuhr von Dextrose.

Wenn bei der Darreichung des Zuckers per os diese Erscheinung beim Menschen bisher nicht aufgefallen ist, so kann dies vielleicht da-

1) H. Strauss, Einfluss verschiedener Zuckerarten u. s. w. Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 18.

2) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. Berlin 1895. 2. Aufl. 1898.

3) C. Voit, l. c.

4) Fritz Voit, l. c.

5) Achard et Weil, l. c.



her kommen, dass die Lävulose bei der Eingabe per os möglicher Weise schwerer, als Dextrose resorbirt wird, andererseits mag es auch sein, dass die Lävulose leichter der Thätigkeit von Darmbakterien anheimfällt. In diesem Sinne könnte auch die aus Voit's Untersuchungen sich ergebende Beobachtung gedeutet werden, dass Lävulose per os gegeben geringere Glykogenanhäufung in der Leber bewirkt, als Dextrose, während sie, subcutan injicirt, in der Glykogenbildung dem Traubenzucker nicht nachsteht.

Wir verhehlen uns nicht, dass die eben ausgesprocheuen Vermuthungen nur Möglichkeiten für die Erklärung unseres Befundes abgeben, und begnügen uns vorerst damit, einfach die Thatsache festzustellen, ohne dass wir in der Lage sind, eine absolut sichere Erklärung für die Erscheinung zu geben.

Wir haben hier noch des Verhaltens zu gedenken, das die Lävulose beim Diabetes zeigt. Schon Külz[1]) hat darauf hingewiesen, dass nach Verabreichung von 100 g Lävulose bei leichten Fällen kein Zucker im Harn erscheint, und auch bei schweren Fällen sah er keine Steigerung der schon bestehenden Glykosurie auftreten. Auch die Beobachtungen anderer Autoren sprechen in demselben Sinne [Frerichs[2]), Palma[3]), Haykraft[4]), Boland[5]), H. Strauss[6]) u. A.]. Versuche die von Socin[7]) in der Strassburger Klinik angestellt sind, ergaben, dass Lävulose von Diabetikern zwar gut vertragen wurde, aber bei fortgesetzter Zufuhr nach einigen Tagen zu einer nicht unerheblichen Dextroseausscheidung führte, die sich von Tag zu Tag steigerte und auch nach Sistiren der Lävulose-Einnahme noch fortbestand. Naunyn[8]) hält es daher nicht für berechtigt, „die linksdrehenden Kohlehydrate als unschädlich für den Diabetischen zu bezeichnen". Besonders wichtig für die hier zu discutirende Frage sind die interessanten Experimente von v. Mering und Minkowski[9]), welche zeigten, dass pankreaslose Hunde imstande sind, aus Lävulose in der Leber Glykogen zu bilden, während

1) Külz, Beiträge zur Pathologie des Diabetes. Bd. I. 1874.

2) Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884.

3) Palma, Lävulose und Maltose bei Diabetes melitus. Prager Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 15.

4) Haykraft, Lävulose bei Diabetischen. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 19.

5) Bohland, Einfluss von Lävulose auf Traubenzuckerausscheidung bei Diabetes melitus. Therapeutische Monatshefte. 1894.

6) H. Strauss, Einfluss verschiedener Zuckerarten u. s. w. l. c.

7) Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetes. Inaug.-Dissert. Strassburg 1894.

8) Naunyn, Der Diabetes melitus. Wien 1898. S. 135.

9) v. Mering und Minkowski, Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 26; und Minkowski, dasselbe Archiv, Bd. 31.



sie die Fähigkeit verloren haben, dies aus Dextrose zu bewerkstelligen. Diese Beobachtung ist umso auffallender, als man Glykogen chemisch als Dextroseanhydrid auffasst.

c) Versuche mit Galaktose.

(Spec. Drehung: $\alpha_D = 80{,}5^0$.)

Untersuchungen über die Toleranz des Frosches dieser Zuckerart gegenüber haben an sich schon ein Interesse, weil Galaktose der Dextrose ihrer Structur nach eng verwandt ist, und weil die verschiedenen Autoren noch nicht darüber einig sind, ob sie als echter Glykogenbildner zu betrachten ist.

Wir haben zu unseren Versuchen eine von Kahlbaum gelieferte Galaktose benutzt und haben zum Nachweise der Galaktose im Urin das Osazon dargestellt. Galaktosazon schmilzt bekanntlich bei 193—194^0, Glykosazon erst bei 204—205^0. Durch Feststellung des Schmelzpunktes des Osazons waren wir also in der Lage, die Frage, ob nach Zufuhr von Galaktose, Glykosurie oder Galaktosurie auftrat, zu entscheiden. Unsere Versuche ergaben ein Osazon, das bei ca. 194^0 schmolz; es wurde also nach Injection von Galaktose Galaktose ausgeschieden. Die Toleranz unserer Versuchsthiere war in Uebereinstimmung mit bekannten Beobachtungen relativ gering. Die Assimilationsgrenze stimmte ungefähr mit der für Lävulose gefundenen überein; sie lag für den leberhaltigen Frosch meist zwischen 0,0133 und 0,0166 g. Einige Frösche (cf. No. 108—111) vertrugen grössere Mengen; vielleicht war die Jahreszeit dabei von Bedeutung; denn die Frösche, auf welche sich die zuletzt genannten Beobachtungen beziehen, wurden erst Ende März bis Anfang April dem Versuch unterzogen, während die übrigen Galaktoseinjectionen im Februar abgeschlossen waren. Nachfolgend sind die Versuche zusammengestellt, auf denen sich die eben mitgetheilten Schlüsse aufbauen:

No. des Versuchs.	Gewicht d. Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.	No. des Versuchs.	Gewicht d. Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.	No. des Versuchs.	Gewicht d. Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.
34	36	0,0133	nachträglich +	42	45	0,02	+	58	51	0,016	nachträglich +
35	30	0,0133	desgl.			0,0133	—	61	40	0,016	desgl.
		0,01	desgl.	43	47	0,0166	nachträglich +	66	45	0,016	desgl.
36	28	0,0133	desgl.	44	28	0,0133	desgl.	101	29	0,0167	—
		0,01	desgl.			0,0166	+	108	36	0,0188	nachträglich +
39	35	0,0133	desgl.	45	59	0,0166	+	109	40	0,025	desgl.
40	47	0,0133	—			0,0133	—	110	26	0,023	desgl.
41	53	0,0133	—	48	49	0,0166	schwach +	111	30	0,023	— (Frosch todt)
				49	52	0,019	desgl.				



Uebersieht man diese Tabelle, so ist es von vornherein schwer, aus den geringen Differenzen, welche zwischen den injicirten Galaktosemengen bestanden, auf ein Abhängigkeitsverhältniss der Toleranz vom Körpergewicht zu schliessen, wie wir es für die der Galaktose structurverwandten Dextrose gefunden haben. Wenn man aber die Frösche No. 101, 108—111, die, wie schon gesagt, eine auffallend grosse Toleranz zeigten, von der Betrachtung ausschliesst, so könnten einige Versuche, z. B. No. 43, 45, 49, im Sinne der von uns für die Dextrose aufgestellten Beziehung zwischen Körpergewicht und Toleranz gedeutet werden. Einige speciell an sehr verschieden schweren Fröschen angestellte Versuche lehrten, dass eine solche Abhängigkeit bei Galaktosezufuhr in der That besteht.

Bei den entleberten Fröschen konnte ich einigemal nach Galaktosezufuhr einen nicht unbeträchtlichen Eiweissgehalt des Urins nachweisen (Kochprobe, Salpetersäureprobe). Die Entleberung hatte bei keinem der Versuchsthiere eine Herabsetzung der Toleranz für Galaktose zur Folge, wie aus folgender Tabelle hervorgeht.

Vor der Entleberung:				Nach der Entleberung:	
No. d. Versuchs.	Gewicht d. Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.	Injicirte Menge.	Ausfall.
40	47	0,0133	—	0,0133	— starke Trübung (Eiweiss)
41	53	0,0133	—	0,0133	desgl.
44	28	0,0166	+		
		0,0133	nachträglich +	0,0133	—
48	49	0,0166	schwach +	0,0166	—
49	52	0,019	desgl.	0,019	— starke Trübung.
61	40	0,016	nachträglich +	0,016	nachträglich +
66	45	0,016	desgl.	0,016	desgl.

Die Zahl dieser Versuche ist zwar gering, aber übereinstimmend in ihren Ergebnissen. Interessant ist bei Betrachtung der Tabelle die Beobachtung, dass in einigen Versuchen, in denen die leberhaltigen Frösche noch Spuren reducirender Substanz ausschieden, nach der Entleberung die Trommer'sche Probe negativ ausfiel. Falls die Annahme gerechtfertigt ist, dass die nachträglich erfolgte Reduction der Fehling'schen Lösung in diesen Fällen durch minimale Spuren von Zucker bedingt war, so würden diese Beobachtungen an sich noch für die völlige Belanglosigkeit der Leber für die Assimilation der Galaktose sprechen oder wenigstens beweisen, dass der Organismus im Stande ist, eine durch die Entleberung veranlasste Störung dieser Fähigkeit völlig auszugleichen.

Die geringe Toleranz des Frosches gegenüber der Galaktose steht im Einklang mit anderweitigen Untersuchungsergebnissen. Bei Eingabe per os sah H. Strauss (l. c.) beim Menschen, Hofmeister (l. c.) beim

Hunde Galaktose am schlechtesten von allen untersuchten Zuckerarten verwerthet werden. In den Versuchen von Fritz Voit (l. c.) wurde Galaktose nach subcutaner Injection ebenso wie Dextrose und Lävulose bis auf Spuren zerlegt. Allerdings waren die injicirten Mengen etwas gering:

Injicirt.	Ausgeschieden.	Injicirt.	Ausgeschieden.
9,23	0,16	29,43	Spuren
9,58	Spuren	30,26	Spuren

H. Strauss (Charité-Annalen l. c.) sah eine Versuchsperson auf die subcutane Zufuhr von 20 g Galaktose 0,6 g, zwei andere auf die subcutane Zufuhr von 26 bezw. 28 g Galaktose je 0,8 g Galaktose im Urin ausscheiden. Aus diesen beiden Versuchsreihen geht zwar hervor, dass Galaktose bei subcutaner Injection in bestimmten Quantitäten ganz gut verwerthet wird. Aber es ist dabei zu erinnern, dass die Glykogenbestimmungen, welche nach Galaktosezufuhr angestellt wurden, nicht damit übereinstimmend ausgefallen sind und dafür sprechen, dass die Toleranz des thierischen Organismus für Galaktose jedenfalls bedeutend geringer, als für Dextrose ist. So fand Otto (cf. C. Voit l. c.) beim Hahn und Kaninchen nach beträchtlicher Galaktosezufuhr so geringe Mengen von Glykogen, dass Voit glaubt, dass sie aus Eiweiss durch die sparende Wirkung, welche die Galaktose auf die Zersetzung des Eiweisses ausüben könnte, entstanden sein könnten.

Wenn man den Satz anerkennt, dass die Fähigkeit der Körperzellen, Glykogen zu bilden, parallel geht mit der Fähigkeit der Hefe, eine bestimmte Zuckerart in Kohlensäure und Alkohol zu zerlegen, so spricht eine solche Betrachtung auch dafür, dass Galaktose ein schlechter Glykogenbildner ist. Denn Galaktose vergährt viel schwerer als Dextrose und Lävulose. Allerdings ergab ein Versuch von Kausch und Socin[1]) beim Hunde nach Darreichung von 100 g Galaktose so viel Glykogen in Leber und Muskel, dass sich diese beträchtliche Glykogenbildung kaum aus dem Eiweisszerfall allein erklären lässt. Die Verfasser tragen demgemäss kein Bedenken, die Galaktose unter die echten Glykogenbildner zu rechnen.

Danach darf man also eine Fähigkeit des thierischen Organismus, Galaktose in Glykogen zu verwandeln, nicht gänzlich in Abrede stellen, muss dieselbe aber bedeutend geringer bemessen, als die Glykogenprägung aus Dextrose.

Wie die Dinge aber auch hier liegen mögen, jedenfalls ergiebt sich aus meinen Versuchen, dass der Ausfall der Leberfunction nicht genügt, günstigere Bedingungen für eine alimentäre Galaktosurie zu schaffen.

1) Kausch und Socin, Sind Milchzucker und Galaktose directe Glykogenbildner? Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 31. 1893.



II. Versuche mit Arabinose.

(Spec. Drehung: $\alpha_D = 104{,}5^0$.)

Arabinose gehört zu den Pentosen, d. h. denjenigen Zuckerarten, welche 5 Kohlenstoff-Atome im Molekül enthalten. Seitdem Salkowski[1]) und Jastrowitz[2]) zuerst in zuckerverdächtigen Harnen, Külz und Vogel[3]) in 76 von 80 untersuchten diabetischen Harnen Pentosen gefunden haben, sind zahlreiche Untersuchungen über ihre Beziehungen zum thierischen Organismus angestellt worden. Bekanntlich sind die Pentosen der alkoholischen Gährung nicht zugänglich. Sie unterscheiden sich ausserdem von den übrigen Kohlehydraten durch eine charakteristische Farbenreaction. Es ist dies die von Wheeler und Tollens[4]) zuerst beschriebene Phloroglucinreaction. Wir haben dieselbe in unseren Versuchen nach der von Salkowski (l. c.) gegebenen Vorschrift folgendermassen angestellt: eine gesättigte Lösung von Phloroglucin in rauchender Salzsäure wurde nach Hinzufügung von wenig Urin erwärmt. Falls kirschrothe Färbung eintrat, wurde die Gegenwart von Pentose angenommen. Die benutzte Arabinose war ein von Merck-Darmstadt bezogenes Präparat. In allen unseren Versuchen fiel die Phloroglucinreaction positiv aus, und auch das Ausbleiben der Gährung zeigte, dass der ausgeschiedene Zucker stets Arabinose war. In einigen Fällen wurde auch der Schmelzpunkt des aus dem Harn dargestellten Osazons bestimmt; er lag bei 156°, das Osazon war also das der Arabinose.

Die Toleranz der Frösche gegenüber Arabinose war, wie nach anderen Ergebnissen erwartet werden konnte, eine äusserst geringe. Die Assimilationsgrenze lag in den meisten Fällen zwischen 0,0046 und 0,006 g Arabinose, meist in der Gegend von 0,005 g. Einige Male wurde etwas mehr vertragen. Bei einem Frosche trat sogar erst nach Injection von 0,012 g eine nur ganz schwache Pentosurie auf. Ein Grund für diese relativ hohe Toleranz konnte in diesem speciellen Falle nicht gefunden werden. Die Gewichtsverhältnisse zeigen vielleicht eine ganz grobe Beziehung zur Toleranz, doch ist mit Rücksicht auf die Thatsache, dass die Toleranz der Frösche gegenüber der Arabinose nur eine ausserordentlich geringfügige war, der Unterschied in den Pentosemengen, welche die Assimilationsgrenzen darstellen, zu klein, als dass dieselben bestimmte Schlüsse zuliessen. Ueber das Verhalten im einzelnen giebt folgende Tabelle Aufschluss.

1) Salkowski und Jastrowitz, Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1892.

2) Salkowski, Ueber Pentosurie. Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

3) Külz und Vogel, Pentosurie bei Diabetes. Zeitschrift für Biologie. Bd. 32. 1895.

4) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 22. 1889. Bd. 29. 1896.

No. des Versuchs.	Gewicht des Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.	No. des Versuchs.	Gewicht des Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.	No. des Versuchs.	Gewicht des Frosches.	Injic. Menge.	Ausfall.
52	36	0,05	+	70	43	0,0065	schwach +	92	42	0,0045	schwach +
53	43	0,025	+	71	62	0,0061	desgl.	93	32	0,0045	nachträglich +
56	28	0,0181	+	72	37	0,01	desgl.	95	22	0,0046	desgl.
57	49	0,0181	+	73	35	0,01	+	96	33	0,0046	schwach +
59	29	0,012	+	74	47	0,0078	nachträglich +	97	33	0,0046	desgl.
62	54	0,012	schwach +	78	34	0,0061	—	98	39	0,0051	+
64	31	0,008	+	81	35	0,0045	—	99	38	0,0046	ganz schwch. +
		0,0065	—			0,0051	+	102	20	0,0046	+
67	—	0,0101	+	82	40	0,0101	+	116	—	0,0054	nachträglich +
		0,0065	—	83	—	0,0045	nachträglich +	117	26	0,006	schwach +
68	27	0,0101	stark +	84	34	0,0051	schwach +	118	22	0,0048	nachträglich +
		0,0065	—	85	47	0,0049	nachträglich +	119	30	0,0048	desgl.
69	44	0,0101	stark +	86	48	0,0051	desgl.				
		0,0065	—								

Dieser Tabelle habe ich noch hinzuzufügen, dass die bei den Arabinoseversuchen gewonnenen Urinmengen oft sehr gross waren, und dass viele Frösche rasch nach einmaliger Injection von Arabinose zu Grunde gingen. Ich lasse es dahingestellt, ob hierbei toxische, durch die Arabinose erzeugte Einflüsse oder Zufälligkeiten im Spiele waren.

Bei der äusserst niedrigen Toleranz der meisten Frösche für Arabinose musste das Bedenken aufkommen, dass die Arabinose ev., ohne irgend welche Veränderungen zu erleiden, den Organismus lediglich passirt hätte, und dass der Nachweis im Urin bei den verwandten minimalen Mengen nur wegen der Verdünnung nicht gelang, welche dieselben in den grossen Urinmengen erlitten. Um diese rein theoretische Ueberlegung auf ihre Richtigkeit zu prüfen, verdünnte ich die injicirte Minimaldosis Arabinose (0,0045 g) mit so viel Wasser, als der durchschnittlich gewonnenen Urinmenge entsprach (ca. 10—12 ccm). In dieser Verdünnung gab aber die Arabinose noch immer stark positiven Ausfall der Trommer'schen Probe und der Phloroglucinreaction. Ich glaube, daraus schliessen zu dürfen, dass in dem Urin, welcher in den auf die Injection folgenden 36 Stunden entleert wurde, nicht alle injicirte Arabinose ausgeschieden wurde. Wäre es der Fall gewesen, so hätten die entsprechenden Urine begreiflicher Weise auch deutlich positive Reactionen geben müssen.

Nach Feststellung dieser Thatsachen ging ich an die Entleberung. Das Ergebniss derselben war bei 8 Fröschen folgendes (s. folg. Tab.).

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass niemals nach Entleberung eine vermehrte Arabinose-Ausscheidung eintrat.

Vor der Entleberung:				Nach der Entleberung:	
No. d. Versuchs.	Gewicht.	Injic. Menge.	Ausfall.	Injic. Menge.	Ausfall.
62	54	0.012	T. schwach +, Phloroglucin schwach +	0,012	T. schwach +, Phloroglucin schwach +
78	34	0.0061	T. —, Phloroglucin —	0,0061	T. —, Phloroglucin —
84	34	0.0051	T. Spur +, Phloroglucin schwach +	0.0051	T. —, Phloroglucin —
85	47	0.0049	Tr. —, Phloroglucin +	0.0049	T. —, Phloroglucin —
93	32	0.0045	T. —, Phloroglucin schwach +	0,0045	T. nachträglich +, Phloroglucin schwach +
97	33	0.0046	T. schwach +, Tolleus schwach +	0,0046	T. —, Tolleus —
99	38	0,0046	T. —, Phloroglucin schwach +	0,0046	T. —, Phoroglucin —
119	30	0.0048	T. nachträglich +, Tollens +	0.0048	T. —, Phloroglucin schwach +

Die geringe Verwerthung, welche Arabinose im Körper unserer Versuchsthiere fand, konnte nicht Wunder nehmen. Denn Pentosen gehen — das lehren alle diesbezüglichen Versuche — sehr leicht in den Harn über. Das fanden Salkowski[1]) und Cremer[2]) beim Thier, Ebstein[3]) und Cremer beim Menschen nach Eingabe per os. Ebstein behauptet, dass Arabinose und Xylose vollkommen ausgeschieden, also nicht vom Organismus verwerthet werden. Cremer sah dagegen bei Eingabe von Arabinose und Rhamnose einen Theil dieser Pentosen vom Organismus verwerthet werden, Salkowski sah bei ähnlichen Versuchen, die er am Kaninchen anstellte, nur 20 pCt. der eingeführten Arabinose in den Harn übergehen, Lindemann und May[4]) fanden bei Versuchen mit Rhamnose beim normalen und diabetischen Menschen sogar eine relativ geringe Ausscheidung und kommen auf Grund quantitativer Bestimmungen des ausgeschiedenen Stickstoffs zu dem Schlusse, dass Rhamnose auch eiweisssparend wirkt. Als Nahrungsmittel für Diabetiker glauben sie aber Rhamnose nicht empfehlen zu sollen, und zwar deshalb, weil sich beim Diabetiker bei ihrem Gebrauch eine Ausscheidung von Dextrose geltend macht und, „die beständige Filtration von Rhamnose für die Nieren doch nicht ganz gleichgiltig sein dürfte". Fritz Voit (l. c.) hat beim Menschen Pentosen subcutan injicirt und dabei eine theilweise Verwerthung im

1) Salkowski, l. c.

2) Cremer, Ueber das Verhalten einiger Zuckerarten im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie. 29.

3) Ebstein, Virchow's Archiv. Bd. 129 und 132.

4) Lindemann und May, Arbeiten aus dem medicin.-klinischen Institut zu München. Bd. 4. Leipzig 1899.

menschlichen Organismus gefunden. Doch wurden grössere Mengen ausgeschieden, als bei innerlicher Darreichung, und Rhamnose wurde im Gegensatz zu den Versuchen von Lindemann und May am schlechtesten verwerthet. Nach v. Jacksch[1]) wird Arabinose vom Menschen bis zu 20 g pro dosi gut vertragen. „Die resorbirte Menge ist am grössten bei hohem Fieber und schwankt bei den einzelnen pathologischen Zuständen. Ungefähr 50 pCt. Arabinose und ca. 80 pCt. Rhamnose werden vom Diabetiker resorbirt, und da letztere die Glykoseausscheidung bei Diabetikern herabdrückt, so kann sie zur Befriedigung des Zuckerbedarfs bei Diabetikern verwandt werden".

Was die Glykogenbildung nach Pentosezufuhr anlangt, so ergaben quantitative, zuerst von Salkowski und Cremer (l. c.) angestellte Glykogenbestimmungen, dass zwar eine Glykogenbildung statt hat, dass diese aber sehr geringfügig ist. Sie hält sich in solchen Grenzen, dass man sie sich auch durch eiweisssparende Wirkung entstanden denken kann. Nach den Versuchen von Frentzel[2]) ist Arabinose überhaupt nicht imstande, im Thierkörper Glykogenbildung zu veranlassen, auch nicht durch eiweisssparende Wirkung.

Es sei noch bemerkt, dass Pentosen dem thierischen Organismus durchaus nicht fremdartige Substanzen sind. Denn aus den schon erwähnten Versuchen von Külz und Vogel[3]), dass Pentosurie sehr gewöhnlich bei Diabetikern und bei Hunden mit experimentell erzeugtem Diabetes vorkommt, geht hervor, dass sich Pentosen auch im menschlichen Organismus bilden können. Chemische Untersuchungen von Kossel[4]) und Neumann warfen ein Licht in diese Fragen. Denn diese Autoren konnten zeigen, dass aus Nucleinsäuren Pentosen entstehen können. Ferner sind Pentosen aus den Nucleoalbuminen des Pankreas [Hammarsten[5]), Salkowski[6])], der Leber [Halliburton[7])], der Thymus [Lilienfeld[8])], dem Muskel [Pekelharing[9])], sowie aus den Nucleoalbuminen der Milz, der Thyreoidea und Hirnsubstanz [F. Blumenthal[10])] dargestellt worden.

---

1) v. Jaksch, 70. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Düsseldorf. Citirt nach Berliner klin. Wochenschrift. 1898.

2) Frentzel, Glykogenbildung nach Fütterung mit Holzzucker. Pflüger's Archiv. 56.

3) Külz und Vogel, l. c.

4) Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abtheil. 1894. S. 536.

5) Hammarsten, Zeitschrift für physiol. Chemie. 19. 1894.

6) Salkowski, Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

7) Halliburton, Journal of Physiology. 1893.

8) Lilienfeld, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1895.

9) Pekelharing, Zeitschrift für physiol. Chemie. 1896.

10) F. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschrift. 1897.



Das Gesammtergebniss über unsere sämmtlichen Versuche, die wir hier berichtet haben, lautet also: Die Leberexstirpation setzt beim Frosch die Toleranz gegenüber Traubenzucker, Galaktose und Arabinose in keiner Weise herab. Dagegen schädigt sie dieselbe in nachweisbarer Form, soweit die Lävulose in Betracht kommt.

Ehe wir gewisse theoretische Schlussfolgerungen ziehen, die durch die Feststellung der hier mitgetheilten Thatsachen nahegelegt werden, wollen wir die Frage streifen, wie sich der leberhaltige Frosch gegenüber den verschiedenen Kohlehydraten überhaupt verhält. Diese Frage hat deshalb ein besonderes Interesse, weil die Anschauungen der einzelnen Autoren über die Toleranz gegenüber verschiedenen Zuckerarten nicht ganz übereinstimmend sind. Ich möchte daher in folgenden Tabellen die diesbezüglichen Versuchsergebnisse der Autoren mit den meinigen zusammenstellen. Die Reihenfolge der Zuckerarten entspricht der Leichtigkeit, mit der sie im Urin den Körper verlassen:

Beim Menschen:

Worm-Müller.	Moritz.	Linossier u. Roque.
I. Glykose.	I. Lactose.	I. Saccharose.
II. Saccharose.	II. Saccharose.	II. Glykose.
III. Lactose.	III. Glykose.	III. Lactose.

Miura.	von Noorden.	H. Strauss.
I. Rohrzucker.	I. Lactose.	I. Galactose.
II. Traubenzucker.	II. Saccharose.	II. Glykose.
III. Milchzucker.	III. Lävulose.	III. Saccharose.
	IV. Glykose.	IV. Lactose.
		V. Lävulose.

Beim Hunde: Hofmeister.	Beim Frosch: Eigene Ergebnisse.
I. Galactose.	I. Arabinose.
II. Lactose.	II. Galactose.
III. Glykose.	III. Lävulose.
IV. Lävulose.	IV. Glykose.
V. Saccharose.	

Was die Folgen der Leberexstirpation für die Toleranz gegenüber den verschiedenen Kohlehydraten anlangt, so interessirt uns hier vor allem der Einfluss der Leberexstirpation auf die Toleranz des Frosches gegenüber der Lävulose, und zwar vor allem deshalb, weil, wie Eingangs erwähnt ist, Beobachtungen an Menschen, die zur alimentären Glykosurie disponirt sind, sowie Beobachtungen an Diabetikern und an Hunden, die durch Pankreasexstirpation diabetisch gemacht worden sind, gezeigt haben, dass der zur Glykosurie disponirte thierische Organismus die Lävulose besser verarbeiten kann, als die Dextrose.

Unsere Beobachtungen bedürfen einer weiteren Verfolgung. Denn sie geben zu der Frage Anlass, ob nicht die Leber für die Glykogenbildung aus Lävulose eine weit wichtigere Rolle spielt, als dies bei der Verwerthung der übrigen einfachen Zuckerarten im Organismus der Fall ist.

Da die Möglichkeit vorliegt, dass dieses eigenthümliche, für den Frosch festgestellte Verhalten auf den Menschen nicht ohne Weiteres übertragen werden darf, habe ich an einigen leberkranken Menschen Versuche über das Zustandekommen alimentärer Zuckerausscheidung nach per os erfolgter Zufuhr von 100 g Lävulose angestellt. Die Versuchspersonen sind Patienten der III. med. Klinik der Charité, theils aus der Herrn Oberarzt Dr. Strauss unterstellten Männerstation, theils aus der Frauenstation des Herrn Stabsarzt Dr. Bornikoel, dem ich für sein liebenswürdiges Entgegenkommen ergebenst danke. Die Zahl dieser Untersuchungen ist leider bis jetzt nur gering; der Versuchsplan war bei den einzelnen Versuchen folgender: Die Versuchsperson erhielt morgens 6 Uhr nüchtern 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Der Urin wurde in stündlich gelassenen Portionen untersucht, und zwar mittelst der Reductionsproben, der Gährungsprobe, der Seliwanoff'schen Reaction und der Polarisation. Einigemale suchte ich mir auch durch Eingabe von Rohrzucker über den hierbei stattfindenden Ausscheidungsmodus mit Rücksicht auf die noch zu erörternden Untersuchungen von Bierens de Haan Klarheit zu verschaffen.

I. Beobachtung.

Der 72jährige Maurer W. klagt seit Anfang Februar 1899 über heftige Schmerzen im Leibe und bemerkte, dass der Leib stärker wurde. Die Leber überragt bedeutend (bis handbreit) den Rippenbogen, der untere Leberrand ist scharf und höckerig, die Leberoberfläche ist sehr hart und uneben. Milz anscheinend nicht vergrössert. Kein Potatorium. Urin reich an Gallenfarbstoff, frei von Zucker.

Diagnose: Carcinoma hepatis. Sectionsdiagnose († 9. März): Carcinoma ulcerosum curvaturae minoris ventriculi. Metastases hepatis et glaudul. retroperit. Icterus universalis.

Patient erhält am 6. März 1899 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst, nüchtern. Er lässt erst äusserst spät und spärlich sehr hochgestellten, uratreichen Urin.

Trommer'sche Probe[1]) zeigt sehr verwischte Farben, nicht deutlich.

Seliwanoff: stark positiv. Polarisation: 0,4 pCt. links (auf Dextrose bezogen).

1) Auch bei diesen Untersuchungen wurde die Trommer'sche Probe stets in der von Worm-Müller angegebenen Modification angestellt. Dabei sei bemerkt, dass die Farben oft verwischt waren, d. h. schmutzig-grün oder gelb-grünlich, wie es Worm-Müller selbst auch bei schwachem Zuckergehalt des Urins erwähnt. In solchen Fällen beobachtete ich den Ausfall der Nylander'schen Probe derart, dass sich die Flüssigkeit bräunlich färbte und ein schwarzer flockiger Niederschlag sich zu Boden senkte. In solchen Fällen, in denen die Seliwanoff'sche Reaction, die Gährungsprobe positiv ausfiel und die Ebene des polarisirten Lichts eine Ablenkung erfuhr, habe ich die derart ausgefallenen Reductionsproben als positiv angesprochen.

II. Beobachtung.

Der 48jährige Gepäckträger D., starker Potator, bemerkt seit 7 Jahren zunehmende Gelbfärbung. Er erkrankte Ende März 1899 mit Allgemeinerscheinungen und Schmerzen in der Lebergegend. Die Leber überragt den Rippenbogen; ihre Oberfläche ist uneben. Milz anscheinend nicht vergrössert. Urin frei von pathologischen Bestandtheilen.

Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica.

Die mit 100 g Traubenzucker angestellte Probe auf alimentäre Glykosurie verläuft negativ.

I. Versuch.

Patient erhält die Lävuloselösung ausnahmsweise um $12^1/_2$ h. Mittags am 1. April 99. Die Ausscheidung verläuft folgendermaassen:

Zeit	Urinmenge ccm	Trommer	Nylander	Seliwanoff	Polarisation
1. IV. 2 h.	60	+	+	stark +	zusammengemischt. 0,6 pCt. links (auf Dextrose bez.)
3 h.	35	schwach +	schwach +	stark +	
4 h.	65	— ?	— ?	+	
2. IV. 7 h. Vorm.	450	— ?	— ?	+	0,4 pCt. links.
3. IV. 8 h. 30 Vorm.	1000	—	—	schwach +	Spur links.

Da bei diesem Versuche die Anstellung der Gährungsprobe versäumt wurde, machte ich bei demselben Patienten einen

II. Versuch.

Diesmal wurde die Laevuloselösung wie sonst in meinen Versuchen am Morgen nüchtern gegeben. Die Resultate des Versuchs waren dieselben wie im ersten Versuch. Die Seliwanoff'sche Reaction trat wiederum sehr intensiv ein, und ich konnte in den ersten 4 Urinportionen deutliche Gährung nachweisen.

III. Beobachtung.

Die 21jährige Stepperin H. erkrankte am 25. April 1899 mit Klagen über Leibschmerzen und krampfartige Schmerzen, die besonders bei rechtsseitiger Lage auftraten. In der Mammillarlinie findet sich bei der icterischen Patientin 2 Finger breit unterhalb des Rippenbogens eine stark druckempfindliche Resistenz. Die Leber reicht bis zum Rippenbogen, die Milz ist nicht vergrössert. Der Urin frei von Zucker.

Diagnose: Cholelithiasis, Icterus.

Patientin erhielt am 3. Mai 1899 die Lävuloselösung, Morgens 6 h. Die Ausscheidung verlief folgendermaassen:

Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
8 h.	70	+	stark +	0,3 pCt. links	+
9 h.	40	+	+	0,4 „ „	+
10 h.	30	schwach +	+	—	—

Die Probe auf alimentäre Lävulosurie ist hier also positiv ausgefallen. Es sei daran erinnert, dass nach allgemeiner Anschauung [Naunyn[1]), Zinn[2]), Strauss[3]), Kausch[4])] Glykosurie bei Cholelithiasis

1) Naunyn, Diabetes melitus. S. 39.
2) Zinn, Centralblatt für innere Medicin. 1898. No. 38.
3) H. Strauss, Leber und Glykosurie. l. c.
4) Kausch, Deutsche med. Wochenschrift. 1899. No. 7.

sehr selten ist. Ich glaube, dass man hieran vorerst festhalten darf, trotzdem aus der Czerny'schen Klinik in Heidelberg neuerdings von Exner[1]) mitgetheilt wurde, dass Glykosurie häufig bei Cholelithiasis beobachtet wurde.

IV. Beobachtung.

Der 40jährige Arbeiter K., starker Potator, wurde früher wegen Druckgefühl in der Lebergegend, sowie wegen Athemnoth in die Charité aufgenommen. Es ergiebt sich bei ihm eine glatte, stark vergrösserte Leber, die Milz ist nicht deutlich fühlbar.

Ein Jahr später objectiv derselbe Befund.

Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica.

a) Versuch mit 100 g Dextrose

fällt negativ aus.

b) Versuch mit Lävulose.

Patient nimmt am 2. Juli 1899 Morgens 6 h. 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Gährung	Polarisation
8 h.	150	+	+	+	
10 h.	100	—	schwach +	—	undeutlich
12 h.	120	—	—	—	

Bei diesem Versuch kam es also zur Ausscheidung geringer Mengen Lävulose (Gährung!).

V. Beobachtung.

Die 48jährige Maurerswitwe N. fühlt sich seit December 1898 schwach und klagt seither öfter über Schmerzen in der Magengegend. Anfang Juni bemerkte sie Gelbwerden und kam Mitte Juni mit der Diagnose: Carcinoma vesiculae felleae in die Charité. Abdomen aufgetrieben. Vom Nabel nach aufwärts ist ein harter knolliger Tumor fühlbar. Die Leber überragt 2 Finger breit den Rippenbogen. Die Milz ist nicht vergrössert. Es besteht starker Icterus. Es wurde Verschluss des Ductus choledochus angenommen und Pat. daher am 25. Juni 1899 operirt. Bei der von Herrn Geh.-Rath Prof. König vorgenommenen Operation stellte sich ein Pankreascarcinom heraus, das den Ductus choledochus comprimirte.

Pat. erhält am 23. Juni 1899 100 g Lävulose, in 250 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

Zeit	Menge	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
7 h.		stark +	stark +		
8 h.		stark +	stark +		
9 h.	zus. 200 ccm	stark +	stark +	zusammengemischt: 1,2 pCt. links (auf Dextrose bez.)	stark + ganz. Röhrchen
10 h.		stark +	stark +		
11 h.		+	+		

Die reichliche Ausscheidung von Lävulose in diesem Falle darf zwar mit Rücksicht auf den Operationsbefund nicht ohne weitere Kritik auf eine Störung der Leberfunction bezogen werden. Indessen scheinen mir doch gewichtige Gründe dafür zu sprechen, dass man die alimentäre Lävulosurie in diesem Falle in eine Beziehung zur Leber bringen darf.

1) Exner, Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 31.



Denn, wie Minkowski[1]) und Sandmeyer[2]) fanden, ist bei Thieren, die durch Pankreasexstirpation künstlich diabetisch gemacht sind, bei Darreichung verschiedener Zuckerarten der ausgeschiedene Zucker zum weitaus grössten Theil Traubenzucker. Auch Untersuchungen an diabetischen Menschen[3]) haben gezeigt, dass nach Lävulosezufuhr der ausgeschiedene Zucker meist nur Traubenzucker oder mindestens zum grössten Theil Traubenzucker ist. Nach diesen Befunden ist es unwahrscheinlich, dass in unserem Versuche die erfolgte starke Lävuloseausscheidung eine Folge einer durch das Pankreascarcinom bedingten Herabsetzung der Toleranz für Lävulose ist, und es ist wahrscheinlicher, dass das Pankreascarcinom durch eine Compression des Ductus choledochus in der Leber eine Functionsstörung hervorgerufen hat, welche sich in einer mangelhaften Glykogenbildung geäussert hat. Denn Thierexperimente haben gelehrt, dass nach Unterbindung des Ductus choledochus in der Leber trotz reichlicher Glykogenmästung nur sehr wenig Glykogen gefunden wurde (von Wittich[4]), Legg[5]), Külz und Frerichs[6]), Dastre und Arthus[7]), Hergenhahn[8]). Beim Menschen haben die bisherigen Untersuchungen mit Traubenzucker (v. Noorden[9]), Zülzer[10]), H. Strauss[11]) ergeben, dass Stauungsikterus die Entstehung der alimentäreu Glykosurie nicht begünstigt, und auch bei unseren Froschversuchen hat sich gezeigt, dass Wegfall der Leberfunction (Leberexstirpation) die Traubenzuckerassimilation nicht schädigt. Weil sich aber bei meinen Froschversuchen mit Lävulose gezeigt hat, dass alimentäre Lävulosurie nach Leberexstirpation leicht zu erzielen ist, hege ich die entwickelte Anschauung dieses Falles.

Von demselben Gesichtspunkte aus scheint mir auch ein anderer Fall von ganz besonderem Interesse zu sein, deshalb, weil es sich um einen leberkranken Patienten handelt, bei welchem gleichzeitig eine Neigung zur Glykosurie besteht:

VI. Beobachtung.

Der 27jährige Restaurateur A., früher Bäcker, starker Potator, ausserordentlich fettleibig, hatte früher mehrmals Icterus ohne Schmerzen. Er erlitt im März 1899 ein

1) Minkowski, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 31.
2) Sandmeyer, Zeitschrift für Biologie. Bd. 31.
3) Vergl. Naunyn, Diabetes melitus. S. 134.
4) v. Wittich, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1875.
5) Legg, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. III. 1874.
6) Külz und Frerichs, Pflüger's Archiv. Bd. II.
7) Dastre und Arthus, Archives de physiologie. Bd. V. 1889.
8) Hergenhahn, Arbeiten a. d. städt. Krankenhause zu Frankfurt a. M. 1896.
9) v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
10) Zülzer, v. Noorden's Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. II. 2. 1894.
11) H. Strauss, Leber und Glykosurie, l. c.



leichtes Trauma, indem der rechte Fuss von einem Wagen überfahren wurde. Seither fühlt er sich schwach. Durch ein Umknicken des rechten Beines soll die motorische Schwäche zugenommen haben. Am 3. Juli wurde er plötzlich bewusstlos. Pat. ist leicht icterisch und hochgradig fettsüchtig. Die Leber reicht oben bis zum 4. Intercostalraum, unten 3 Finger breit unter den Rippenbogen. Der untere Rand ist hart und deutlich fühlbar. Die Milzdämpfung reicht vom 7. Intercostalraum bis zum Thoraxrand. Es besteht Druckschmerzhaftigkeit der grossen Nervenstämme des gesammten Körpers, Tremor und Schwanken beim Stehen; die Patellarreflexe fehlen. Der Urin enthält reichlich Bilirubin, ist frei von Eiweiss und bei kohlehydratarmer Diät auch frei von Zucker. Bei gemischter Diät besteht eine Glykosurie von 1—2 pCt.

Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica. Glykosurie.

a) Versuch mit Lävulose.

Patient erhält am 7. Juli 1899 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung erfolgt folgendermaassen:

Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
7 h.	100	+	stark +	0,3 pCt. l.	1/4 Röhrchen
8 h.	20	stark +	stark +	} 0,4 pCt. l.	1/2 „
9 h.	50	stark +	stark +		3/4 „
10 h.	80	schwach +	+	Spur l.	1/3 „

Der Versuch mit 100 g Lävulose wurde am 22. Juli 1899 wiederholt und ergab hierbei folgende Ausscheidung:

Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
9 h.*)	90	schwach +	+	0	Spur
10 h.	10	+	+	0,3 pCt. l.	„
11 h.	30	+	+	0,4 pCt. l.	1/2 Röhrchen
12 h.	60	+	+	0,6 pCt. l.	1/5 „
23. 7.	800	+	—	0,8 pCt. r.	—

*) In diesem Versuch nahm Pat. die Lävulose erst um 8 h. ein.

In beiden Versuchen kam es also zu ziemlich beträchtlicher Lävulosurie. Vielleicht hat daneben auch eine Dextrose-Ausscheidung stattgefunden, die aber nur äusserst gering gewesen sein kann, da sonst eine intensivere Gährung hätte stattfinden müssen.

b) Versuch mit Rohrzucker.

Pat. erhält am 10. Juli 1899 150 g Rohrzucker. Die Ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

Vor der Inversion.

Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
7 h.	120	schwach +	+	0	Spur
8 h.	70	stark +	stark +	4,4 pCt. r.	ganzes Röhrchen
9 h.	85	stark +	stark +	4,0 pCt. r.	„ „
10 h.	50	stark +	stark +	5,2 pCt. r.	„ „
Nachm.	200	+	+	3,0 pCt. r.	„ „
11. 7.	250	+	+	0,8 pCt. l.	1/2 Röhrchen
12. 7.	450	+	+	0,8 pCt. l.	„
13. 7.	400	schwach +	schwach +	0,8 pCt. r.	Spur
Nachm.	250	+	+	0,6 pCt. r.	3/4 Röhrchen
14. 7.	400	—	+	0	—



Nach der Inversion.

Zeit	Menge ccm	Polarisation	Gährung
7 h.	120	Spur r.	+
8 h.	70	3,2 pCt. r.	
9 h.	85	4,8 pCt. r.	
10 h.	50	5,2 pCt. r.	
Nachm.	200	2,8 pCt. r.	+
11. 7.	250	0,8 pCt. r.	
12. 7.	450	0,8 pCt. r.	Phloroglucin +
13. 7.	400	0,6 pCt. r.	Trommer +

Aus dieser Tabelle geht zunächst hervor, dass beträchtliche Mengen von Dextrose ausgeschieden wurden. Der Umstand, dass die Seliwanoff'sche Reaction stark positiv ausfiel, spricht im Zusammenhang mit der Beobachtung, dass die Rechtsdrehung in einigen Urinportionen durch die Inversion abnahm, dafür, dass auch Rohrzucker ausgeschieden wurde. Dass auch Lävulosurie stattfand, lässt sich daraus schliessen, dass einige Male Linksdrehung mit gleichzeitigem positiven Ausfall der Gährungsprobe beobachtet wurde und auch in solchen Fällen, in denen die Invertirung keine Verminderung der Rechtsdrehung bewirkte, starke Seliwanoff'sche Reaction eintrat. Auffallend ist die einige Male beobachtete Zunahme der Rechtsdrehung nach der Inversion resp. die Umwandlung der Linksdrehung in eine Rechtsdrehung nach der Inversion. Möglicher Weise ist dies auf eine Ausscheidung von Glykuronsäurepaarlingen zu beziehen, was auch dadurch nahegelegt wird, dass die Tollens'sche Phloroglucinreaction, die in einem dieser Fälle nach der Inversion angestellt wurde, positiv ausfiel.

c) Versuch mit Dextrose.

Pat. erhält am 14. Juli 1899 100 g Dextrose. Die Ausscheidung erfolgte folgendermaassen:

Zeit	Menge ccm	Trommer	Polarisation	Gährung
7 h.	100	stark +	3,2 pCt. r.	ganzes Röhrchen
8 h.	50	stark +	5,6 pCt. r.	
9 h.	25	stark +	3,6 pCt. r.	
10 h.	10	stark +	3,2 pCt. r.	
15. 7.	600	+	0,8 pCt. r.	

Es wurden also in den ersten 24 Stunden nach der Einführung 12 g Dextrose ausgeschieden. Da Pat. auf die Zufuhr von 100 g Dextrose so lange und so reichlich Dextrose ausschied, muss hier eine diabetische Stoffwechselstörung angenommen werden, die auch deshalb nahegelegt wird, weil Glycosuria „ex amylo“ bestand.

Der Ausscheidungsmodus, wie er in diesem Falle bei der Darreichung verschiedener Zuckerarten zu beobachten war, entspricht vollkommen dem, was wir hier über die Beziehungen der Leber zur Verarbeitung der Lävu-

lose auseinandergesetzt haben, andererseits aber auch dem, was wir über die Toleranz des Diabetikers gegenüber der Lävulose wissen. Bekanntlich verträgt der Diabetiker Dextrose und Rohrzucker schlecht, dagegen Lävulose erheblich besser, und wenn er eine die Assimilationsgrenze überschreitende Menge dieser Zuckerart erhält, so scheidet er trotzdem mindestens den grösseren Theil in Form von Dextrose aus. Wenn in unserem Fall ebenso, wie im vorausgegangenen nach Lävulosezufuhr Lävulose ausgeschieden wurde, so steht das im Gegensatz zu der allgemeinen Regel und ist deshalb für unsere Frage von besonderer Bedeutung. Denn wir glauben aus diesem Grunde in diesem Falle ebenso wie im vorigen ein Recht zu haben, die nach Zufuhr von Lävulose entstandene Lävulosurie mit der bestehenden Erkrankung der Leber in Beziehung zu bringen.

VII. Beobachtung.

Der 58jährige Arbeiter S., starker Potator, litt früher an Gelenkrheumatismus und klagt jetzt über Stiche auf der rechten Seite und im Kreuz. Er war schon im November 1898 wegen delirienartiger Zustände in der Charité. Die Lebergegend ist vorgewölbt und auf Druck schmerzhaft. Der untere Leberrand ist fühlbar und liegt in der Mammillarlinie $1^1/_2$ Finger breit unter dem Rippenbogen. Die Milz ist nicht palpabel. Der Urin enthält etwas Albumen.

Diagnose: Hepatitis interstitialis chronica.

a) Versuch mit Dextrose.

Die mit 100 g Dextrose angestellte Probe auf alimentäre Glykosurie verläuft negativ.

b) Versuch mit Lävulose.

Pat. erhält am 25. Juni 1899 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Die stündlich gelassenen Urinportionen reduciren, geben starke Seliwanoff'sche Reaction; die Gährung ist schwach, aber deutlich vorhanden.

c) Versuch mit Rohrzucker.

Pat. erhält am 28. Juni 1899 150 g Rohrzucker, in 500 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung erfolgte folgendermaassen:

		Vor der Inversion.				Nach der Inversion.	
Zeit	Menge ccm	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung	Trommer	Gährung
7 h.	60	—	+	Spur rechts	—	schwach +	+
8 h.	75	—	stark +		—	+	+
9 h.	40	—	+		—	+	+

Es wurde also Rohrzucker ausgeschieden.

d) Versuch mit einer Mischung von Dextrose und Lävulose.

Pat. erhält am 14. Juli 1899 75 g Dextrose und 75 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung erfolgte folgendermaassen:

Zeit	Trommer	Seliwanoff	Polarisation	Gährung
7 h.	—	schwach +	Spur rechts	Spur
8 h.	schwach +	stark +		
9 h.	schwach +	stark +		
10 h.	schwach +	+		



Mit Rücksicht darauf, dass der Urin rechts drehte, die Seliwanoff'sche Reaction aber stark positiv ausfiel, muss angenommen werden, dass geringe Mengen von Dextrose und Lävulose ausgeschieden wurden.

VIII. Beobachtung.

Der 49jährige Arbeiter P., starker Potator, war im Juni 1898 in der Charité. Er klagte über Stiche im Leibe beim Gehen und Husten. Es bestand damals bei ihm eine Verkleinerung der Leber, die hart und höckerig war, ein Milztumor, sowie starker Ascites. Auf entsprechende Behandlung besserte sich der Zustand derart, dass Pat. im Juni 1899 bezüglich der Leber und der Milz noch denselben Befund darbot, wie im Jahre zuvor, dass aber der Ascites völlig verschwunden ist. Der Urin ist frei von pathologischen Bestandtheilen.

Diagnose: Cirrhosis hepatis atrophicans.

a) Versuch mit Lävulose.

Pat. erhält am 29. Juni 1899 nüchtern 100 g Lävulose, in 500 ccm Wasser gelöst. Die Ausscheidung erfolgte folgendermaassen:

Zeit	Trommer	Seliwanoff	Gährung	Polarisation
8 h.	schwach +	schwach +	+	ergiebt keine deutliche Ablenkung.
10 h.	+	+		
12 h.	+	+		
2 h.	schwach +	schwach +		

Es hat also eine geringe Lävuloseausscheidung (Gährung!) stattgefunden.

b) Versuch mit Rohrzucker.

Pat. erhält am 4. Juli 1899 150 g Rohrzucker, in 500 ccm Wasser gelöst. Die erste Urinportion giebt Seliwanoff'sche Reaction, dreht eine Spur rechts, reducirt aber Fehling'sche Lösung nicht. Nach der Inversion ist Reduction nur in Spuren zu bemerken, keine Gährung. Die später gelassenen Urinportionen sind frei. Es wurde also keine oder höchstens nur eine Spur Rohrzucker ausgeschieden.

Wenn diese Versuche aus dem Grunde, weil sie die Zahl von acht Versuchen nicht überschreiten, nur bedingte Schlüsse zulassen, so ist es immerhin auffallend, dass sie bezüglich der Lävulose gleichartig ausgefallen sind. Denn in allen Versuchen kam es zur Ausscheidung deutlich nachweisbarer, wenn auch geringer, Lävulosemengen. Das ist beachtenswerth, wenn wir bedenken, dass bei Menschen, welche nicht leberkrank sind, die Lävuloseausscheidung nach Zufuhr von 100 g Lävulose eine Seltenheit darstellt. H. Strauss (l. c.) sah von neun Patienten, die zur alimentären Glykosurie disponirt waren, aber klinisch keine Leberstörungen zeigten, nur zwei nach Zufuhr von 100 g Lävulose Spuren Lävulose ausscheiden. Ich selbst habe mir durch Versuche an Gesunden, bezw. solchen Personen, bei welchen ein speciell mit Dextrose angestellter Versuch auf alimentäre Glykosurie ein negatives Ergebniss gezeigt hatte, Vergleichsmaterial verschafft. Von 6 Versuchen fiel nur einer schwach positiv aus, bei den übrigen konnte ich zwar einige Male einen positiven Ausfall der Seliwanoff'schen Reaction, zuweilen auch eine verwischte Farbe bei Anstellung der Trommer'schen Probe beobachten, niemals



aber eine Drehung der Polarisationsebene oder einen positiven Ausfall der Gährungsprobe constatiren. Wenn ich dies in Erwägung ziehe, so muss ich die Thatsche, dass bei meinen Leberkranken nach der Darreichung von 100 g Lävulose stets ein positiver Ausfall der Trommer'schen, Seliwanoff'schen und Gährungsprobe, meist auch eine deutliche Ablenkung des polarisirten Lichts nach links vorhanden war, als eine höchst auffallende bezeichnen. Wenn ich mir auch nicht verhehle, dass solche Untersuchungen noch sehr der Erweiterung bedürfen, so glaube ich doch ein Recht zu haben, den von mir erhobenen Befund einer relativ leicht erzielbaren Lävulosurie mit den bei den Patienten vorhandenen Leberkrankheiten in Beziehung zu bringen.

Wenn sich bei weiteren Untersuchungen zeigen sollte, dass das in den mitgetheilten 8 Fällen von Leberkrankheiten beobachtete Verhalten ein gesetzmässiges ist, so würden sich aus einer solchen Feststellung eine Reihe neuer Gesichtspunkte ergeben, nicht nur für die Zwecke einer eventuellen Functionsprüfung der Leber, sondern auch für die Beurtheilung einiger Fragen, welche die Beziehungen der Leber zur alimentären Glykosurie und zum Diabetes betreffen. Wie bereits Anfangs erwähnt ist, müssen wir heute annehmen, dass pathologische Zustände der Leber das Auftreten alimentärer Glykosurie nach Traubenzuckerzufuhr im Allgemeinen nicht begünstigen. Eine Reihe von Versuchsergebnissen sind nun in der Literatur vorhanden, welche gegen die allgemeine Giltigkeit einer solchen Behauptung sprechen. Speciell ist nach dieser Richtung hin aus der letzten Zeit eine Arbeit von Bierens de Haan[1]) zu nennen, deren Ergebnisse in einem Gegensatz zu dem stehen, was H. Strauss[2]) jüngst über die Beziehungen der Leber zur alimentaren Glykosurie ausgeführt hat. Wenn auch Bierens de Haan selbst in einem Nachtrag zu seiner Arbeit angiebt, dass er sich bezüglich der principiellen Frage, ob die Leber für die Verhinderung des Zustandekommens der alimentären Glykosurie eine nennenswerthe Bedeutung besitzt, vollkommen Strauss anschliesst, so fordern doch die Versuchsergebnisse dieses Autors, ebenso wie diejenigen zahlreicher anderer, speciell französischer Autoren, dazu auf, nach den Gründen der Differenz etwas genauer zu forschen. Der von uns erhobene Befund ist vielleicht geeignet, zur Aufdeckung der Gründe, welche die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse bedingt haben, etwas beizutragen. H. Strauss hat bei seinen 38 Versuchen über alimentäre Glykosurie bei Leberkranken stets 100 g Dextrose auf nüchternen Magen verabreicht, während Bierens de Haan in seinen 29 Versuchen stets 150 g Rohrzucker angewandt hat. Rohrzucker wird

1) Bierens de Haan, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. IV. 1898.
2) H. Strauss, Leber und Glykosurie. l. c.



bekanntlich im Darmkanal invertirt und spaltet sich in Dextrose und Lävulose. Nur dieser Invertzucker, d. h. eine rein physikalische Mischung von Dextrose und Lävulose, wird vom Organismus weiter verarbeitet. Wird Rohrzucker subcutan injicirt, so wird er unverändert durch den Harn ausgeschieden (F. Voit). Mit Rücksicht auf diese Thatsache, sowie mit Rücksicht auf meine Versuchsergebnisse möchte ich die Hypothese aufstellen, dass die von Bierens de Haan erzielte Meliturie möglicher Weise durch das eine Spaltungsproduct des Rohrzuckers, die Lävulose, veranlasst worden sein kann. Leider kann ich die Richtigkeit dieser rein hypothetisch gemachten Voraussetzung nicht selbst einer Kritik unterziehen, da ich über Polarisationsergebnisse bei den einzelnen Versuchen von Bierens de Haan keine Angaben finden konnte. Es ist in der Arbeit von Bierens de Haan zwar einleitend bemerkt, dass in zweifelhaften Fallen polarisirt wurde. Ein Urtheil über die Häufigkeit der Ausführung und über den Ausfall der Polarisation ist aber auf Grund der gemachten Angaben leider nicht möglich. Ich finde leider auch in den zahlreichen anderen Arbeiten, in denen Rohrzucker zu Untersuchungen über alimentäre Glykosurie verwandt wurde, keine Mittheilungen, welche geeignet wären, für oder gegen unsere Auffassung verwerthet zu werden. Ich kann hier deshalb nur anführen, dass schon Claude Bernard[1]) darauf aufmerksam macht, dass bei Rohrzuckereingabe der ausgeschiedene Zucker nicht Dextrose zu sein braucht, sondern Lävulose und Dextrose: „in diesem Falle muss der Urin linksdrehenden Zucker enthalten; indes kommt diese Linksdrehung nicht immer zu stande, weil es vorkommt, dass eine grosse Quantität rechtsdrehenden Rohrzuckers unverändert in den Urin übergeht und die entgegengesetzte Ablenkung der Lävulose paralysirt und verdeckt.“ Letztere Behauptung Cl. Bernard's findet eine Stütze in neueren Arbeiten, aus denen sich ergiebt, dass nach Rohrzuckereinnahme oft Rohrzucker allein ausgeschieden wurde [Worm-Müller[2]), Miura[3]), Linossier-Roque[4]), Rubner[5]), Seegen[6]), H. Strauss[7])].

Es würde also nur der positive Befund von Lävulose für unsere Frage zu verwerthen sein, und eine Rechtsdrehung im Urin würde nicht unbedingt für die Abwesenheit linksdrehender Substanz sprechen, da ja

1) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète. p. 333. 1877. Deutsch von Posner. 1878.

2) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harn nach Genuss von Kohlehydraten. Pflüger's Archiv. 34. 1884.

3) Miura, Zeitschrift für Biologie. 32. 1895.

4) Linossier et Roque, Glykosurie alimentaire. Archives de médecine expérimentale. T. 7. 1895.

5) Rubner, Zeitschrift für Biologie. 19. 1883.

6) Seegen, Pflüger's Archiv. 37. 1885.

7) H. Strauss, Einfluss verschiedener Zuckerarten. l. c.



letztere durch erstere verdeckt sein kann. Dies ist zu beachten, wenn man die von mir gestellte Frage richtig beantworten will.

Unter meinen an leberkranken Menschen angestellten Versuchen habe ich in 3 Fällen ausser Lävulose und Dextrose auch 150 g Rohrzucker verabreicht. In dem ersten dieser Fälle (Fall No. 6) fand ich neben beträchtlicher Dextroseausscheidung Lävulose und Rohrzucker im Urin.

Im zweiten Fall (No. 7) konnte ich deutliche Rohrzuckerausscheidung beobachten.

Im dritten Falle (No. 8) fand keine Zuckerausscheidnng statt. Diese Versuche sind freilich bei weitem nicht ausreichend, um die Frage zu entscheiden. Allein sie zeigen immerhin, dass die Ausscheidungsverhältnisse nach Darreichung von Rohrzucker recht complicirt sein können. Fall I zeigt speciell, dass dasselbe Individuum unter Umständen Traubenzucker, Rohrzucker und Fruchtzucker nach Rohrzuckerzufuhr ausscheiden kann.

Ich darf vielleicht hier auch noch darauf hinweisen, dass nach einer Mittheilung von Blum (Congress für innere Medicin zu Karlsbad 1899) ein mit Thyreoidea vergifteter Hund nach der per os erfolgten Zufuhr von Rohrzucker Lävulose ausschied.

Wenn wir bedenken, dass die eine Componente des Rohrzuckers, die Dextrose, vom leberlosen Frosch, wie vom leberkranken Menschen anstandslos gut ausgenützt wird, so legen diese Beobachtungen die Vermuthung nahe, dass vornehmlich die Lävulose für die eigenartigen Ausscheidungsverhältnisse nach Rohrzuckerzufuhr verantwortlich zu machen ist.

Um diesen Gedanken auf seine Richtigkeit zu prüfen, habe ich Fröschen physikalische Mischungen von Dextrose und Lävulose injicirt. Ich suchte durch diese Versuche einerseits die Ausscheidungsverhältnisse bei normalen und leberlosen Thieren zu vergleichen, andererseits auch die Frage zu erforschen, ob ein Organismus, welcher die grösste, noch ohne den Eintritt von Meliturie zu ertragende Menge einer bestimmten Zuckerart erhält, noch imstande ist, von einer anderen Zuckerart irgend etwas zu vertragen, ohne dass es zur Meliturie kommt. Für diese Fragen finde ich in der Literatur eine verwerthbare Angabe von Worm-Müller[1]). Dieser gab zwei Studenten Honig, d. h. eine Mischung von Dextrose und Lävulose, im ersten Versuche 117 g Dextrose und 86 g Lävulose, beim zweiten Versuche 58 g Dextrose und 42 g Lävulose. Die betreffenden Versuchspersonen schieden keine Lävulose aus, aber nicht unbeträchtliche Mengen Dextrose. Unter meinen an Leberkranken angestellten Versuchen befindet sich einer (Beobachtung No. 7), in dem nach Zufuhr von 75 g Dextrose und 75 g Lävulose geringe Mengen beider Zuckerarten ausgeschieden wurden.

1) Worm-Müller, l. c.



Die Durchführung meiner diesbezüglichen Thierversuche hatte mit gewissen Schwierigkeiten zu rechnen, da an demselben Thiere längere Zeit zur Feststellung der Assimilationsgrenze experimentirt werden musste. Die Insulte, welche die Thiere hierbei erlitten, hatten in einer Reihe von Fällen zur Folge, dass die Thiere vor dem endgiltigen Abschluss der Versuchsreihe starben. Ich verzichtete daher in einer grösseren Reihe von Versuchen auf die genaue Feststellung der Assimilationsgrenzen von Dextrose und Lävulose und injicirte von vornherein eine Mischung solcher Mengen der beiden Zuckerarten, von denen ich annehmen konnte, dass sie erheblich niedriger waren, als diejenige Menge, welche gerade noch assimilirt werden konnte. In den meisten dieser Versuche injicirte ich eine Mischung von 0,042 g Dextrose und 0,0148 g Lävulose. Das sind Mengen, welche, allein gegeben, nach unseren obigen Auseinandersetzungen im Allgemeinen assimilirt werden, ohne dass es zur Ausscheidung von Zucker kommt. Ueber das Ergebniss meiner Versuche giebt die folgende Tabelle Aufschluss; in dieser sind die Versuche verzeichnet, in denen es zur Meliturie kam. (Tabelle s. folgende Seite.)

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Frösche, welche im Besitz der Leber waren, bei gleichzeitiger Darreichung von Dextrose und Lävulose fast durchweg nur Dextrose ausschieden. Eine Ausnahme von dieser Regel tritt in den Versuchen No. 104, 107, 136 zu Tage. Die Ausnahme ist hierbei jedoch nur eine scheinbare; denn wie die nachträglich angestellten Controlversuche lehrten, war in diesen Fällen die Assimilationsgrenze für Lävulose niedriger, als die injicirte Lävulosemenge. Dieses Resultat stimmt mit den Beobachtungen von Worm-Müller überein und entspricht auch dem Ausscheidungsmodus, den neuere Autoren meist nach Rohrzuckerdarreichung per os erhielten.

Im Gegensatz dazu lehrt die Tabelle, dass leberlose Frösche nach Injection gleicher Mengen Dextrose und Lävulose, wie sie vor der Entleberung gereicht waren, Lävulose ausschieden. Dies Resultat stimmt mit unseren nach alleiniger Zufuhr von Lävulose gewonnenen Ergebnissen überein und ist nicht auffallend. Denn es ist ohne Weiteres begreiflich, dass der leberlose Frosch bei gleichzeitiger Darreichung von Dextrose und Lävulose die Lävulose deshalb ausscheidet, weil er ihr weniger gewachsen ist, als der Dextrose. Im Uebrigen ist es interessant zu beobachten, dass Frösche imstande sind, noch etwas Traubenzucker ohne Meliturie zu ertragen, wenn ihnen diejenige Menge von Lävulose gereicht wird, welche die Assimilationsgrenze für Lävulose darstellt (cf. Versuche No. 104, 144, 157). Soweit ein Versuch (No. 114) einen Schluss zulässt, scheint es auf der andern Seite, dass ein Frosch Zucker ausscheidet, wenn er zu der seiner Toleranz entsprechenden Menge Traubenzucker noch eine geringfügige Menge Lävulose hinzu erhält.



No. d. Versuchs.	Injicirte Mengen.	Vor der Entleberung.	Nach d. Entleberung.	Bemerkungen.
77	0,052 D. + 0,0136 L.	T. nachtr. + Sel. — *)	—	—
104	0,016 D. + 0,0162 L.	T. schwach + Sel. schwach +	—	Bei 0,0162 L. T. — Sel. schwach +
105	0,04 D. + 0,0048 L.	T. schwach + Sel. —	T. stark + Sel. schwach +	Bei 0,04 D. T. schwach +
107	0,016 D. + 0,0162 L.	T. + Sel. +	T. — Sel. +	Bei 0,0162 L. T. + Sel. +
113	0,032 D. + 0,0048 L.	T. schwach + Sel. —	—	Bei 0,032 D. T. nachträglich +
114	0,048 D. + 0,008 L.	T. stark + Sel. —	—	Assimilationsgrenze für D. zw. 0,048 und 0,064 D.
126	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + Sel. —	—	—
128	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + Sel. —	T. stark + Sel. stark +	—
129	0,042 D. + 0,0148 L.	T. + Sel. —	T. + Sel. + Pol. 0,4 pCt. links	—
130	0,042 D. + 0,0148 L.	T. — Sel. —	T. schwach + Sel. schwach +	—
131	0,042 D. + 0,0148 L.	T. stark + Sel. — Pol. 0,4 pCt. rechts	—	—
134	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + S. —	—	—
136	0,042 D. + 0,0148 L.	T. stark + S. stark +	kleine Leber	Bei 0,0133 L. T. stark + Sel. stark +
138	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + Sel. —	—	—
139	0,042 D. + 0,0148 L.	T. + Sel. —	T. stark + Sel. stark +	—
140	0,042 D. + 0,0148 L.	T. + Sel. —	—	—
141	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + Sel. —	—	—
143	0,042 D. + 0,0148 L.	T. schwach + Sel. —	—	—
144	0,023 D. + 0,0148 L.	T. + Sel. —	—	Bei 0,0148 L. T. nachträgl. + Sel. schwach +
150	0,0464 D. + 0,0149 L.	T. stark + Sel. — (schwach + ?)	—	—
148	0,0464 D. + 0,0149 L.	T. + Sel. —	T. stark + Sel. +	—
151	0,058 D. + 0,0161 L.	T. schwach + S. — ?	—	—
155	0,0464 D. + 0,0149 L.	—	T. + Sel. +	—
157	0,0116 D. + 0,0161 L.	T. nachtr. + Sel. —	—	Bei 0,0161 L. T. schwach + Sel. schwach +

*) T. = Trommer, Sel. = Seliwanoff.

Um diese theoretisch interessante Frage noch weiter zu studiren, habe ich drei Versuche in der Weise angestellt, dass ich eine Mischung von Dextrose und Lävulose mit Galaktose verabreichte:

Frosch No. 108 erhält: 0,0188 Gal. + 0,0048 Läv. T. +, Sel. —, entlebert: T. +, Sel. —. Bei 0,0188 Gal. T. nachtr. +.

Frosch No. 109 erhält: 0,025 Gal. + 0,0081 Läv., T. stark +, Sel. —. Bei 0,025 Gal. T. nachträglich +.

Frosch No. 112 erhält: 0,0063 Gal., + 0,048 Dextrose. T. stark +, Osazon schmilzt bei 194°. Bei 0,048 Dextr. T. nachträglich +.

Es wurde bei diesen Versuchen Galactose leichter, als Dextrose und Lävulose ausgeschieden.



Wenn wir alle bisher mitgetheilten Versuche zusammenfassen, so ergiebt sich aus ihnen:

1. Die verschiedenen Zuckerarten werden vom Frosch in folgender Reihenfolge assimilirt: am besten Dextrose, dann Lävulose, Galactose, Arabinose. Die Toleranz ist bei Winter- und Sommerfröschen nicht merklich verschieden.

2. Die Toleranz der Froschorganismus gegenüber der Dextrose und Galactose zeigt eine deutliche Abhängigkeit vom Körpergewicht; bei Lävulose ist diese Abhängigkeit nicht so deutlich; dagegen lässt sich zeigen, dass die Toleranz des Frosches gegenüber der Lävulose bis zu einem gewissen Grade von der Grösse und Beschaffenheit der Leber abhängt.

3. Die Leberexstirpation bewirkt beim Frosch keine Herabsetzung der Toleranz bei Zufuhr von Dextrose, Galactose und Arabinose. Dagegen setzt sie die Toleranz für Lävulose entschieden herab.

4. Bei gleichzeitiger Injection solcher Mengen von Dextrose und Lävulose, welche sich unterhalb der Assimilationsgrenze befinden, wird von normalen Fröschen Dextrose, von entleberten Fröschen Lävulose ausgeschieden.

5. Bei Injection von Mischungen von Dextrose und Lävulose mit Galactose, von denen jeder Mischungsbestandtheil sich hart an oder hart unterhalb der für ihn vorhandenen Assimilationsgrenze befindet, wird Galactose ausgeschieden.

6. Bei leberkranken Menschen zeigt sich sehr häufig eine Verminderung der Toleranz gegenüber der Lävulose; d. h. es tritt nach Darreichung von 100 g Lävulose per os sehr häufig alimentäre Lävulosurie auf.

7. Aus dieser Erfahrung, sowie aus mehreren anderen in dieser Arbeit mitgetheilten Beobachtungen am Menschen ergiebt sich, dass der Rohrzucker, welcher im Darmcanal in eine physikalische Mischung von Dextrose und Lävulose verwandelt wird, zu Untersuchungen auf alimentäre Glykosurie wenig geeignet ist [cf. auch die diesbezüglichen Aeusserungen von H. Strauss[1])].

Die bisher mitgetheilten Versuchsergebnisse geben zu zwei wichtigen Fragen Veranlassung:

1. Wie fängt es der leberlose oder leberkranke Organismus an, um die für den Zuckerstoffwechsel doch anerkanntermaassen hochbedeutsame Arbeit zu ersetzen, welche die Leber in Form von Glykogenprägung leistet?

1) H. Strauss, Verein für innere Medicin, Sitzung am 29. März 1897; und Berliner Wochenschrift, 1898, No. 18, und 1899, No. 7.



2. Warum ist gerade die Assimilation der Lävulose im leberlosen Organismus herabgesetzt, während andere Zuckerarten vom leberlosen, wie vom leberhaltigen Thier gleich gut vertragen werden?

Die Beantwortung der ersten Frage, die schon von vielen Autoren gestellt worden ist, ist bis jetzt keineswegs eine einheitliche. Es liegt von vornherein nahe, anzunehmen, dass die Muskeln und die übrigen mit der Fähigkeit der Glykogenprägung ausgestatteten Organe des Körpers bei Ausfall der Leberfunction compensatorisch das Deficit von Arbeitsleistung übernehmen. Mit dieser Frage hängt aufs Engste die weitere Frage zusammen, ob der Muskel überhaupt imstande ist, selbstständig Glykogen zu bilden, oder ob das in den Muskeln enthaltene Glykogen lediglich von der Leber aus dahin transportirt worden ist. Wenn der Versuch bei leberlosen Thieren nach reichlicher Zuckerzufuhr eine Zunahme von Muskelglykogen aufweist, so wäre damit die Frage entschieden. Der Ausfall der Experimente ist aber keineswegs derart, dass damit bis jetzt die Frage entschieden wäre. Bis zu einem gewissen Grade kommt die mangelnde Uebereinstimmung der Versuchsergebnisse der Autoren vielleicht auch daher, dass der Versuchsplan bei den einzelnen Untersuchern nicht immer ein gleichartiger war.

Külz[1]) experimentirte an Fröschen. Er bestimmte den Glykogengehalt der hinteren Extremitäten und sah ihn bei leberlosen Thieren durch subcutane Injection von Dextrose grösser werden.

Laves[2]) bestimmte bei Gänsen und Hühnern vor und nach der Leberexstirpation den Glykogengehalt von Stücken des M. pectoralis und fand ihn nach der Entleberung stets geringer, obgleich er den Thieren Traubenzucker per os gab.

Da die Darreichung per os bei Thieren, deren Vena portae bei der Leberexstirpation unterbunden wird, gewisse Fehlerquellen für die Resorption des per os zugeführten Zuckers aufweist, so möchte ich die Külz'schen Versuche hier als beweisender ansehen, weil hier die Zufuhr des Zuckers in einer Weise erfolgte, auf welche die durch die Operation gesetzten Circulationsstörungen im Abdomen keinen Einfluss haben konnten. Ich begnüge mich, dies hier hervorzuheben, und werde die reiche Literatur, die über diesen Gegenstand vorliegt, an anderer Stelle discutiren, da ich, einer Anregung des Herrn Privatdocenten Dr. Strauss folgend, eben damit beschäftigt bin, diese Frage auf experimentellem Wege in Angriff zu nehmen. Jedoch möchte ich vorerst aus meinen diesbezüglichen Untersuchungen eine Versuchsreihe mittheilen, die ich an Fröschen angestellt habe. Dieselbe hat nicht nur hier ein besonderes Interesse, sondern dürfte auch als eine Ergänzung der Külz'schen Ver-

1) Külz, Bildet der Muskel selbstständig Glykogen? Pflüger's Archiv. Bd. 24.

2) Laves, Ueber das Verhalten des Muskelglykogens nach der Leberexstirpation. Inaug.-Dissertation. Königsberg 1886.



suche deshalb angesehen werden, weil ich in dieser Versuchsreihe den Glykogengehalt der ganzen Thiere, und nicht bloss der hinteren Extremitäten, wie es Külz that, bestimmte.

Ich folgte bei diesen Untersuchungen im Allgemeinen dem Vorgehen Pflüger's[1]).

Die Frösche wurden über siedendem Wasser getödtet und in etwa einer Minute zerstückelt. Nach $^1/_4$—$^1/_2$stündigem Sieden wurde Kalilauge zugesetzt, so dass die Flüssigkeit etwa 1,5 pCt. KOH enthielt.

Die Weichtheile lösten sich schnell auf, nur die Knochen blieben ungelöst. Das Gelöste wurde abgegossen, der Rückstand verrieben und noch ca. 2 Stunden weiter gekocht. So gelang es, die Thiere so gut wie ganz aufzulösen, bis auf geringe Knochenrückstände. Dass letztere die Bestimmung nicht schädigen, hat Pflüger gezeigt, da eine von ihm vorgenommene Analyse ergab, dass ein Frosch (39 g) nur 0,0027 g Glykogen in den Knochen enthielt, auf 100 g Frosch also 0,007 g Knochenglykogen kommen. Im Uebrigen folgte ich im Wesentlichen den Vorschriften von Brücke-Külz; das befolgte ich auch bei der Bestimmung des Glykogengehaltes der Lebern, die ich getrennt vom übrigen Körper verarbeitete.

Ich wählte 2 Gruppen von je 3 möglichst gleichen Fröschen aus.

Die Frösche der I. Gruppe (Gesammtgewicht 71 g) erhielten je 0,1 g Dextrose subcutan. Nach 24 Stunden ergab die Glykogenbestimmung:

a) in den Lebern: 0,434 g,

b) in den gesammten übrigen Körpern: 0,331 g.

Eine zweite Gruppe von 3 Fröschen (Gesammtgewicht 83 g) erhielten nach der Leberexstirpation ebenfalls 0,1 g Dextrose subcutan (der Glykogengehalt der drei erstirpirten Lebern betrug 0,137 g). Nach 24 Stunden war der Glykogengehalt der gesammten leberlosen Thiere 0,439 g. Berücksichtigen wir die Gewichtsdifferenz der beiden Gruppen und drücken daher den Glykogengehalt in Gewichtsprocenten, bezogen auf das Gesammtgewicht der Gruppen aus, so ergiebt sich bei

Gruppe I: 0,466 pCt.,

Gruppe II: 0,529 pCt. Glykogen,

d. h. es ist ebenso, wie in den Külz'schen Versuchen eine Glykogenzunahme im übrigen Körper nach Leberexstirpation zu verzeichnen. Aus diesen Versuchen ergiebt sich mit Sicherheit, dass der Muskel des leberlosen Frosches nach subcutaner Zufuhr von Traubenzucker glykogenreicher wird. Indessen entspricht die Glykogenzunahme im Froschmuskel durchaus nicht derjenigen Menge von Glykogen, welche nach einer leicht anstellbaren Berechnung sich in den Lebern der Frösche hätten finden lassen müssen, wenn die Lebern nicht exstirpirt worden wären.

1) Pflüger, Pflüger's Archiv. Bd. 71. 1898.



Denn wenn in der I. Gruppe von Fröschen ein Gesammtglykogengehalt von 0,765 g gefunden wurde, so müsste man bei der II. Gruppe nach einer unter Berücksichtigung der Gewichtsdifferenz einfach angestellten Rechnung 0,894 g erwarten. Wir haben aber nur 0,576 g (Leber + Körper) gefunden. Es ergiebt sich also ein theoretisches Deficit von 0,318 g.

Es sei übrigens hier noch auf die jüngst erschienene Arbeit von Pflüger[1]) hingewiesen. Pflüger fand, dass sich bei Bestimmungen nach Brücke-Külz ein Glykogenverlust von etwa 12 pCt. ergiebt. Bei derartigen Versuchsreihen, wie die unserige, wo es sich nur um relative Werthe handelt, spielt aber dieser Fehler, wie auch Pflüger erwähnt, keine Rolle, da die entsprechenden Analysen beide Male unter gleichen Bedingungen angestellt wurden.

Ich muss an dieser Stelle auch noch auf die Versuche von Schmelz[2]) eingehen, die sich gegen die Versuchsresultate von Laves wenden. Schmelz hat an Hühnern, denen die Leber belassen wurde, Versuche angestellt, die denjenigen von Laves entsprachen. Er wies nach, dass nach Einfuhr von Kohlehydraten innerhalb einer Versuchsdauer von 1--36 Stunden auch bei leberhaltigen Thieren keine deutliche Vermehrung des Muskelglykogens zu Stande kommt. Nach meiner Meinung beweist eine solche Versuchsanordnung jedoch nichts für die Frage, ob der Muskel selbstständig Glykogen bilden und vikariirend eintreten kann, wenn die Leber exstirpirt ist.

Wichtiger ist für unsere Frage eine Arbeit von Hergenhahn[3]), der ich noch kurz gedenken möchte. Hergenhahn konnte nach Unterbindung des Ductus choledochus, welche Glykogenaufstapelung in der Leber verhindert, keine Zunahme des Muskelglykogens nachweisen.

Die Frage erscheint uns noch nicht spruchreif, und wir werden, wie erwähnt, auf sie an anderer Stelle zurückkommen. So wie die Dinge zur Zeit liegen, scheint es verfrüht, ein definitives Urtheil über diese Dinge abzugeben. Jedenfalls liegt Grund vor zu der Annahme, dass im Organismus Vorrichtungen vorhanden sind, welche bei Insufficienz der Leber und Ueberladung des Organismus mit Dextrose vicariirend für die glykogenbildende Function der Leber eintreten können.

Nach dem, was die hier mitgetheilten Untersuchungen über die Bedeutung der Leber für die Toleranz des Organismus gegenüber der Lävulose gezeigt haben, scheinen bei einer Ueberfluthung des Organismus mit Lävulose ähnliche für die Thätigkeit der Leber vicariirende eintretende Vorrichtungen in geringerem Grade vorhanden zu sein, als es

1) Pflüger's Archiv. Bd. 75. 1899.
2) Schmelz, Zeitschrift für Biologie. Bd. 25. 1889.
3) Hergenhahn, l. c.



bei Zufuhr von Dextrose der Fall ist. Mit anderen Worten, die Bedeutung der Leber für die Verarbeitung der Lävulose im Organismus scheint eine grössere zu sein, als diejenige für die Verarbeitung der Dextrose. Solch' ein verschiedenes Verhalten der Dextrose uud der Lävulose wäre nicht ohne Analogien. Dass sich die Dextrose und die Lävulose in ihrem Verhalten zum Organismus nach Wegfall der Pankreasfunction unterscheiden, ist ja bekannt. Minkowski[1]) hat nachgewiesen, dass die Leber nach Pankreasexstirpation fähig ist, aus Lävulose Glykogen zu bilden, während sie dies aus Dextrose nicht auszuführen vermag. Die gesunde Leber zeigt also unter bestimmten Bedingungen (Pankreasexstirpation) nach dieser Richtung hin der Lävulose gegenüber schon ein anderes Verhalten als der Dextrose gegenüber, und es ist mit Rücksicht auf dieses Verhalten vielleicht auch erlaubt, anzunehmen, dass die Beziehungen der Lävulose zur Leber nicht nur andere, sondern auch isolirtere sind, als diejenigen der Dextrose zur Leber. Wenn sich bei den Versuchen, mit denen ich zur Zeit beschäftigt bin, herausstellen sollte, dass der Organismus bei Ausfall der Leberfunction der Lävulose gegenüber in keiner Weise über vicariirende Kräfte in der Glykogenbildung verfügt, so wären wir in der Auffassung der hier vorliegenden Beobachtungen einen beträchtlichen Schritt weiter. Vorerst müssen wir diese Auffassung jedoch nur als eine rein hypothetische bezeichnen. Wenn nach der Exstirpation der Leber noch eine geringe Menge Lävulose vertragen wird, ohne dass es zur Lävulosurie kommt, so können wir das damit erklären, dass ein Theil der Lävulose noch immer zur Befriedigung des Zuckerhungers des Organismus verwandt und, ohne dass er seinen Weg über das Glykogen nimmt, verbrannt werden kann. Vielleicht ist auch die Fähigkeit der directen Verbrennung der Lävulose bei Ausfall der Leberfunction vicariirend gesteigert.

Unter dem Gesichtspunkte der eben geäusserten Hypothese verdient Fall VI unserer Beobachtungen am Menschen ein besonderes Interesse. In diesem Fall (Gallensperre in Folge Compression des Ductus choledochus durch ein Pankreascarcinom) war, wie an der betreffenden Stelle erörtert ist, eine alimentäre Lävulosurie von ziemlich beträchtlichem Grade zu constatiren. Da beim Pankreasdiabetes nach reichlicher Zufuhr von Lävulose entweder keine Meliturie zu Stande kommt oder der ausgeschiedene Zucker zum grössten Theil Dextrose ist, so liegt es mit Rücksicht auf die in dieser Arbeit gemachten Auseinandersetzungen nahe, die Lävulosurie nicht auf das Pankreascarcinom, sondern auf die Gallensperre zurückzuführen, und wir hätten Verhältnisse, die den Folgen der experimentellen Ductus choledochus-Unterbindung gleichen (Verlust der Fähigkeit der Leber zur Glykogenbildung). Unter diesem Gesichtspunkte

1) Minkowski, Archiv für exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 31. 1893.



könnten wir diesen Fall als eine Stütze der von uns gemachten Hypothese ansehen, dass nach Wegfall der glykogenprägenden Function der Leber Lävulose leichter ausgeschieden wird, als Dextrose. Freilich wollen wir auf diesen Fall keinen allzugrossen Werth legen, da die Deutung der Lävulosurie immerhin zweifelhaft ist.

Auch für die Betrachtung gewisser principieller den Diabetes melitus betreffenden Fragen scheinen uns die hier mitgetheilten Untersuchungen noch von einem gewissen theoretischen Interesse. Bei unseren Beobachtungen an Leberkranken und an Fröschen, welchen die Leber exstirpirt war, fanden wir für Lävulose eine schlechtere Toleranz als für die anderen Kohlehydrate (Dextrose, Galaktose, Arabinose); beim Diabetes wird die Lävulose aber gerade als besonders gut verbrennbarer Zucker gerühmt. Solch ein Verhalten spricht, wenn weitere Beweise überhaupt noch nöthig sind, dafür, dass diejenigen Recht haben, welche bei der Betrachtung des Wesens des Diabetes sich immer mehr von der Leber zurückziehen. Diese Bemerkung möchte ich mir noch am Schluss meiner Auseinandersetzungen gestatten, als deren wesentliches Ergebniss ich die Feststellung der Thatsache ansehe, dass die Toleranz des Organismus für Lävulose in höherem Grade von der intacten Function der Leber abhängig ist, als dies für das Verhalten des Organismus gegenüber den übrigen Zuckerarten der Fall ist.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rath Professor Dr. Senator für die gütige Erlaubniss, diese Untersuchungen in seiner Klinik anzustellen, ergebenst zu danken, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Strauss für die Anregung zu dieser Arbeit und seine stete liebenswürdige Unterstützung und Förderung bei Anfertigung derselben aufrichtigsten Dank zu sagen.



VIII.

Die Erblichkeit der chronischen Nephritis.

Von

Prof. Dr. **P. K. Pel**

in Amsterdam.

Es liegt nicht im Geiste der heutigen bacteriellen Zeit, um dem Studium der Erblichkeit als ätiologisches Moment für das Entstehen von Krankheiten besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Doch scheint mir dieser schon in früherer Zeit hochgeschätzte Factor auch heute noch von grosser Bedeutung für die Pathologie zu sein. Ich bin selbst der festen Ueberzeugung, dass auf diesem Gebiete noch manche Lorbeeren zu pflücken sind, besonders für den vertrauten Hausarzt, der nach Lage der Dinge mit den Familienverhältnissen genau vertraut ist und nicht selten das Vorrecht hat, mehr als einer Generation desselben Stammes hülfreich zur Seite zu stehen. Will man jedoch die Bedeutung des Erblichkeitsmomentes für die Pathologie nicht unterschätzen, dann muss man nicht allein die Häufigkeit, mit der diese oder jene Krankheit in einem Geschlecht vorkommt, genau bestimmen, sondern man muss seine Andacht auch den näheren Besonderheiten schenken, durch welche der Einfluss der Erblichkeit sich offenbart. Man darf dann die Rolle, die hierbei das Geschlecht, das Alter, die Lebensweise, die Blutverwandschaft, intercurrente Krankheiten und andere Verhältnisse, unter welchen ich die sogenannten äusseren Einflüsse besonders nenne, spielen, nicht aus dem Auge verlieren. Ausserdem muss man dabei mit den Veränderungen Rechnung halten, die die Krankheit bei dem Uebergang von dem einen Geschlecht auf das andere erleidet. Allerdings wird eine Krankheit bisweilen mit all ihren Eigenthümlichkeiten vererbt, jedoch kommt es häufiger vor, dass einzelne Kennzeichen des erblichen Leidens in den Vordergrund, andere dagegen mehr in den Hintergrund treten. Dass auf diese Weise sehr besondere Symptomencomplexe und Krankheitsbilder entstehen können, begreift sich leicht.

Welche capriciösen Neigungen hierbei hervortreten können, lehrt die Erfahrung. Das bekannteste Beispiel liefert die Hämophilie. Es sind



doch beinahe ausschliesslich Männer, die an dieser Krankheit leiden, während die Krankheit selbst nur durch die **weibliche** Linie vererbt wird. Denn wenn ein männlicher Bluter mit einer Frau aus gesundem Geschlecht Kinder erzeugt, dann bleiben diese in der Regel frei von der Krankheit des Vaters; heirathet jedoch eine dieser gesunden Töchter mit einem gesunden Manne, dann laufen die Kinder und zwar ganz besonders die Kinder von männlichem Geschlecht Gefahr, an Hämophibie zu leiden.

In der Neuropathologie und in der Augenheilkunde liegen die Beispiele gleichsam zum Greifen. Die Ophthalmologen kennen schon lange eine **angeborene Atrophie des Nervus opticus**, die in einzelnen Familien vorkommt. Ist es nun nicht auffallend, dass es beinahe ohne Ausnahme die **männlichen** Nachkommen sind, die diese Erkrankung des Augennerven übererben? Und bei einer ganzen Reihe von Nervenkrankheiten stösst man auf ähnliche, wenn auch weniger treffende Verhältnisse. Ich nenne nur die Dystrophien, die sogenannte Heredoataxie cerebelleuse, einige Formen von spastischer Spinalparalyse, um von anderen nicht zu sprechen.

Sehr werthvoll in dieser Beziehung ist die Beobachtung **Westhoff's**[1]), der neun Fälle von hereditärer retrobulbärer Neuritis optica in drei Generationen einer Familie beschrieb. Dieses Leiden kam ausschliesslich bei den **männlichen** Nachkommen aus der **weiblichen** Linie vor. Er verweist zur Erklärung auf die Lehre von **Darwin**, nach welcher die Eigenschaften der Mutter bei den Söhnen, die Eigenschaften des Vaters bei den Töchtern vorherrschen. Der Krankheitskeim, ursprünglich durch die weibliche Linie angebracht, kam vielleicht demzufolge allein bei den Söhnen zur Reife.

Die **Stoffwechselkrankheiten** lehren uns, wie der Charakter der Krankheit durch Vererbung verändert werden kann. Denn man sieht nicht selten, dass die Kinder eines diabetischen Vaters an Gicht leiden und dass ihre Kinder wiederum an Fettsucht oder Diabetes erkranken. Man erbt also hier nicht die Krankheit, sondern die perverse Function der Zellen, die sich nun einmal durch unvollkommene Assimilation des Zuckers, dann wieder durch unvollständige Verbrennung oder durch abnormale Production von Fett oder Harnsäure in ihren verschiedenen Verbindungen offenbart — genug um zu sehen, wie verwickelt und mühsam zu durchleuchten das Problem der Erblichkeit ist, doch gleichfalls auch wie verlockend zum Studium und wie lehrreich für unsere biologischen Kenntnisse.

Man erbt die Schrift, die Handzeichnung, die Gestalt, den Gang, das Vorrecht alt zu werden, ja selbst zahlreiche kleine Eigenthümlich-

1) Dr. C. H. A. **Westhoff**, Centralbl. für prakt. Augenheilk. 1895. Juniheft.



keiten seiner Eltern. Wer kennt hiervon nicht aus eigenem Kreise die sprechendsten Beispiele! Es kann dann auch nicht verwundern, dass wir nicht nur bestimmte Gebrechen, sondern auch die Anlage für manche krankhafte Abweichungen als Erbtheil unserer Väter antreten müssen.

Bei einer Reihe von Krankheiten — ich nenne nur Tuberculose, Diabetes, Gicht, Fettsucht, die grosse Gruppe der Nervenkrankheiten, Migräne, Herzkrankheiten, einige Körpergebrechen (Syndactylie, Knochenwucherungen u. s. w.) — spielt denn auch die Erblichkeit seit Jahrhunderten eine bedeutungsvolle Rolle in der Aetiologie; doch hiermit ist die Reihe noch keineswegs erschöpft.

In hohem Maasse erblich ist u. A. auch die Anlage für krankhafte Veränderungen der Gefässwände (Arteriosclerose, Varices) und im Verband hiermit die Neigung zu Apoplexie, die in einzelnen Familien hervortritt. Ich betrachte es denn auch keineswegs als einen blossen Zufall, dass ich unlängst das dritte Mitglied einer Familie in noch verhältnissmässig jugendlichem Alter an den Folgen eines Aneurysma aortae verlor. Alle drei männlichen Patienten starben plötzlich.

Mehr als im Allgemeinen vermuthet wird, spielt das Erblichkeitsmoment bei der Lithiasis eine Rolle. Zu öfteren Malen litt oder leidet mehr als ein Mitglied einer Familie an Cholelithiasis. Doch noch viel mehr springt die Erblichkeit bei der Nephrolithiasis ins Auge. Es giebt Geschlechter, durch welche die Lithiasis renalis wie ein rother Faden läuft. Des Näheren kenne ich eine Familie von sechs Kindern, die alle sechs an Nephrolithiasis mit ihren Folgen (Koliken, Hämaturie, Abgang von Steinen, Nephritis), leiden oder gelitten haben. Die Mutter dieser „steinreichen“ Familie litt ebenfalls an Nierensteinkoliken.

Nicht zweifelhaft scheint mir weiterhin die erbliche Veranlagung für die Entstehung des Krebses. Dass über ihre Bedeutung die Urtheile noch sehr auseinanderlaufen, erhellt aus der Literatur und kam noch kürzlich in einer medicinischen Sitzung[1]) ans Licht, in der von einem der Anwesenden selbst noch an dem Einfluss eines hereditären Momentes für die Entwickelung des Carcinoms gezweifelt wurde. Ich für meine Person zögere keinen Augenblick, um auf Grund desjenigen, was in der Literatur niedergelegt worden ist, und auf Grund eigener Erfahrungen der Erblichkeit eine keineswegs unbedeutende Rolle bei der Entstehung des Carcinoms zuzuerkennen. Die bekannte Beobachtung von Broca[2]) ist auch wohl im Stande, jeden entstehenden Zweifel zu unterdrücken. Selbst eine Erblichkeitsziffer von 10—15 pCt. scheint mir hier nicht zu hoch gegriffen.

1) Vergadering van het Amsterdamsch Genootschap tot bevordering van Natuur-, Genees- en Heelkunde van 26 Oct. 1898. Ned. Tijdschrift voor Geneesk. 1899. No. 3.

2) P. Broca, Traité des tumeurs. T. 1. p. 151. Paris 1866.



Ueber die Bedeutung der Erblichkeit der chronischen Nephritis laufen die Meinungen nicht besonders auseinander, denn fast allgemein wird sie gering geschätzt. Auch hat die Erfahrung einhellig gelehrt, dass die beobachteten Fälle alle Bezug auf die chronische indurative Nephritis („Schrumpfniere") haben. Man stützt sich wohl auf einzelne, klassische, sehr markante Beispiele aus der Literatur, doch die Mehrzahl der Kliniker, selbst die erfahrensten, müssen gestehen, dass sie selbst nicht im Stande gewesen sind, auf Grund eigener Wahrnehmung die Erblichkeit der chronischen Nephritis zu bestätigen. Da ich nun in dieser Hinsicht glücklicher gewesen bin und wiederholt habe sehen können, dass mehrere Mitglieder ein und derselben Familie an den Folgen einer chronischen Nephritis zu Grunde gingen, ja, in der letzten Zeit selbst eine Familie kennen gelernt habe, durch deren Geschlecht chronische Nierenerkrankungen wie rothe Fäden hindurchgewirkt sind, so halte ich es für meine Pflicht, das Urtheil der am meisten befugten Autoren und erfahrensten Beobachter an dieser Stelle kurz zu vermelden.

Zu meiner grossen Verwunderung vermochte ich in der übrigens so klassischen Bearbeitung der Nierenkrankheiten von Bartels[1]) keine Aufzeichnungen über die Erblichkeit der Nephritis zu finden. Wagner[2]), der nach dem Tode von Bartels die Nierenkrankheiten in dem grossen Handbuch von von Ziemssen behandelte, spricht sich nur sehr kurz und bündig folgendermaassen aus:

„Ueber die Erblichkeit liegen zuverlässige Data nicht vor. Ich sah selbst zweimal zwei Brüder von gleichem Stand (Schriftgiesser) an Schrumpfniere leiden, einmal Vater und Sohn desselben Standes; dass nicht selten mehrere Kinder derselben Familie an Scharlachnephritis erkrankten, kann ebenso sicher von einer erblichen Disposition als von der Art des Scharlachs herrühren,"

während Wagner später, wenn er die Aetiologie der Schrumpfniere bespricht, noch sagt:

„Hereditäre Anlage zur Schrumpfniere besteht möglicherweise: sicher ist sie insofern vorhanden, als Gicht mit ihrer zweifellosen Heredität eine nicht seltene Ursache zu unserer Nierenerkrankung bildet."

Obwohl Rosenstein über eine seltsam grosse Erfahrung verfügt, konnte er doch selbst niemals mit Sicherheit erbliche Verhältnisse constatiren, denn wir lesen bei diesem ausgezeichneten Kenner der Nierenkrankheiten[3]):

„Was die erstere (nämlich die Heredität) betrifft, so habe ich niemals Verhältnisse constatiren können, in denen dieses Moment mit Sicherheit zu constatiren gewesen wäre. Dazu müssen aber auch besonders günstige Umstände, wie sie nur selten in der consultativen und Hospitalpraxis vorkommen, zusammenwirken. Einzelne Beobachter haben solche getroffen," während er in seiner letzten Abhandlung über Nierenerkrankungen[4]) sagt: „Erbliche Disposition ist bisher nur selten beobachtet."

1) Dr. C. Bartels, Handbuch der Krankheiten des Harnapparats (1. Hälfte). v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. 1875.

2) E. Wagner, Handbuch der Krankheiten des Harnapparats, der Morbus Brightii. 3. umgearb. Aufl. v. Ziemssen's Handbuch. 1882.

3) S. Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten, klinisch bearbeitet. S. 322. 3. verb. Aufl. Berlin 1886.

4) S. Rosenstein, Krankheiten der Nieren, des Nierenbeckens und der Harnleiter. Handbuch der prakt. Medicin von Ebstein und Schwalbe. Stuttgart 1898.



„Ein gewisser hereditärer Einfluss ist sehr wahrscheinlich auch dann, wenn die Gicht das Mittelglied nicht bildet," bemerkt Fürbringer[1]). Bei Senator[2]) lesen wir: „Eine erbliche oder familiäre Anlage kommt, nach einigen Angaben zu schliessen, ausnahmsweise ebenfalls vor." Nach Vermeldung der wenigen in der Literatur verzeichneten Beobachtungen sagt er weiter:

„Ich selbst habe einige Male die chronische indurative Nephritis bei Vater und Sohn beobachtet oder bei Geschwistern und noch häufiger wird anamnestisch angegeben, dass in der Adscendenz eines an Nierenschrumpfung Erkrankten „Wassersucht" vorgekommen sei."

Die französischen Autoren erwähnen kaum etwas über die Heredität der chronischen Nephritis. Es gelang mir wenigstens nicht, einige Mittheilungen in Bezug darauf zu finden, weder bei Charcot[3]) noch bei Brault[4]), der in der ausgezeichneten „Traité de Médecine" die Krankheit der Nieren bearbeitete. Bei Lecorché[5]) findet man ebensowenig etwas über die Erblichkeit der Nephritis.

Etwas mehr positive Mittheilungen findet man bei einigen englischen Autoren, obwohl man merkwürdigerweise vergebens bei Grainger Stewart[6]), Johnson[7]) und Roberts[8]) nach Mittheilungen über die Bedeutung der Heredität für die Entstehung der Nephritis sucht.

Saundby[9]) spricht dies deutlich aus, indem er sagt: „Es besteht zweifellos eine Neigung der Bright'schen Krankheit, mehrere Mitglieder derselben Familie zu befallen und bei den nachfolgenden Geschlechtern zu erscheinen." Weiter erwähnt er, dass er in der consultativen Praxis einen jungen Mann gesehen hat, dessen Vater und Grossonkel von Vaters Seite an Morbus Brightii gestorben waren und führt eine andere Beobachtung von Meigs[10]) an, woraus erhellt, dass ein 17jähriger Kutscher an Nephritis chronica litt, dessen Vater (im Alter von 32 Jahren) und Onkel an derselben Krankheit gestorben waren.

Saundby sucht die Erklärung der erblichen Veranlagung in Gicht oder Lithämie und sagt weiter in sehr besonderer Weise: „Eine gewisse Neigung zur Verstopfung und zum übermässigen Essen und Trinken characterisirt solche Familien."

Das bekannteste und klassische Beispiel der Heredität der chronischen Nephritis finden wir bei Dickenson[11]). Es bezieht sich auf 18 Fälle von Nephritis, die in drei Generationen ein und derselben Familie vorkamen. Von der ersten Generation litten

---

1) P. Fürbringer, Die inneren Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. 2. Aufl. Berlin 1890.

2) H. Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Spec. Pathol. und Therapie von Prof. Nothnagel. Bd. 19.

3) J. M. Charcot, Leçons sur les maladies du foie et des reins. 1877.

4) A. Brault, Maladies du Rein et des capsules surrenales. Traité de Med. T. V. Paris 1893.

5) Lecorché, Traité des mal. des reins et des altérations de l'urine. 1875.

6) Grainger Stewart, Pract. treat. on Bright's diseases of the Kidneys. 1871.

7) Johnson, On the dieseases of the kidney, their pathologie, diagnosis and treatment. Oct. 1852.

8) Roberts, Pract. treat. on renal diseases. 1865.

9) R. Saundby, Vorlesung. über die Bright'sche Krankheit. S. 151. Deutsche Ausg. Berlin 1890.

10) A. J. Meigs, Clinical Observations on Albuminuria, based upon a study of sixty-two cases seen in private practice. Boston med. and Chir. Journal. Vol. 107. p. 409.

11) Dickenson, Diseases of the Kidney and urinary derangements. 1877. p. 378.



zwei Schwestern an Albuminurie und starben im Alter von 48 resp. 49 Jahren; von den vier Kindern ihres Bruders war ein Sohn vierzehn Jahre lang an Albuminurie leidend und starb im Alter von 26 Jahren, eine Tochter starb 34 Jahre alt infolge derselben Krankheit nach einem Leiden von 16 Jahren; zwei andere Töchter, 38 und 40 Jahre alt, litten ebenfalls an Nephritis, doch waren noch in Leben. Von der dritten Generation, von den 6 Kindern der verstorbenen Nichte, litten 5 an Albuminurie, eine 20jährige Tochter seit dem neunten Lebensmonat, ein 20jähriger Sohn seit unbekannter Zeit, ein 14jähriger Sohn seit seiner Jugend, ein 15jähriger Sohn seit seinem 2. Jahre und eine 5jährige Tochter von ihrem 5. Monat ab. In der That ein treffendes Beispiel für eine erbliche Erkrankung. Doch nicht allein die Häufigkeit, womit dieselbe Krankheit in einer Familie sich ihre Schlachtopfer suchte, ist bemerkenswerth, sondern in gleichem Maasse ist die Thatsache, dass bei dieser Familie die Nierenerkrankung sich bereits in so jugendlichem Alter offenbarte oder entwickelte, gleichsam als ob der Keim, der die Nieren angriff, bereits bei der Geburt vorhanden war und schon bald seinen verhängnissvollen Einfluss ausübte.

J. Tyson[1]) erwähnt einen 30jährigen Kranken an Schrumpfnieren, dessen Vater, Mutter und Bruder an Morbus Brightii zu Grunde gegangen waren. Zehn Kinder dieses Bruders litten bereits im 4—7jährigen Alter an Nierenerkrankung, ein zweiter Bruder starb 29 Jahre alt an Krämpfen; zwei andere Brüder und eine Schwester litten im Alter von 27, 32 und 36 Jahren 5—6 Jahre lang an obiger Krankheit. Weiter starb ein Neffe von der mütterlichen Seite und mehrere Familienmitglieder aus früheren Geschlechten an der Bright'schen Krankheit. Bemerkenswerth ist hier auch, dass die Nierenkranken dieser interessanten Familie meistens alle ungefähr im gleichen Alter und zwar in der Blüthe ihres Lebens an den Folgen ihres Leidens sterben mussten.

J. Kidd[2]) sah 11 Fälle von Nephritis in 2 Generationen: Eine Frau von 60 Jahren starb an Morbus Brightii, ebenso ihre zwei Brüder; von ihren 12 Kindern starben 6 und litten noch zwei an derselben Krankheit.

Nicht weniger interessant ist die Beobachtung von Eichhorst[3]). In einer Künstlerfamilie, in der keine Gicht vorkam, ging die Grossmutter an Urämie zu Grunde; die Mutter leidet bereits seit 15 Jahren an Nierenschrumpfung; der eine Sohn, Klaviervirtuose, starb durch Urämie und 10 Jahre später ebenfalls ein anderer Sohn, ein talentvoller Maler, während die 22jährige Tochter, eine sehr geschätzte Concertsängerin, auch an Schrumpfniere leidet. Dies sind also 5 Fälle von Nephritis in drei Generationen einer Familie. Eichhorst fügt hieran zu, dass er zu öfteren Malen Collegen getroffen hat, die gleichartige Erfahrungen gemacht hatten.

Etwas älteren Datums ist die Beobachtung von Samelsohn[4]), zur Zeit Augenarzt in Köln. Er constatirte bei zwei Brüdern chronische Nephritis, Herzhypertrophie und Retinitis apoplectica, bei 2 Schwestern mit grosser Wahrscheinlichkeit Nephritis, während die Mutter einer Apoplexie, vermuthlich in Folge von Nierschrumpfung, erlag. Merkwürdigerweise waren auch hier die Brüder und Schwestern beinahe alle im

---

1) J. Tyson, A treatise on Bright's diseases and diabetes. Philadelphia 1881. p. 166.

2) J. Kidd, The inheritance of Bright's disease of the Kidney. Practitioner. Vol. XXIX. 1882.

3) H. Eichhorst, Handbuch der spec. Pathol. und Therapie. Bd. II. 1890. 4. Aufl.

4) F. Samelsohn, Ueber hereditäre Nephritis und über den Hereditätsbegriff im Allgemeinen. Virchow's Archiv für Pathol., Anatomie und Physiologie und für klin. Med. Bd. 59. 1874.



selben und zwar im reiferen Alter, um das 60. Lebensjahr herum, an den Folgen ihrer Krankheit gestorben. Samelsohn findet hierin Grund zu der Bemerkung, dass der Keim von mütterlicher Seite geerbt, eine lange Reihe von ungefähr 60 Jahren nöthig hatte, um bei der Nachkommenschaft deutliche Krankheitserscheinungen hervorzurufen, ebenso wie unter physiologischen Verhältnissen auch die Zähne, Haare, Samenbläschen, die Ovula u. s. w. erst einer langen Entwicklungsperiode bedürfen. Wir lassen diese Auffassung ruhen und streifen noch eben an, dass beide Brüder dieselbe Abweichung an der Netzhaut — Retinitis apoplectica — zeigten.

Endlich findet man in meiner Monographie über den Morbus Brightii[1]) den folgenden Passus: „Der Einfluss der Heridität ist in einzelnen Fällen sehr evident, doch ist er wohl meistens nicht nachweisbar," um nach einer kurzen Vermeldung der am meisten charakteristischen Fälle aus der Literatur mit den Worten zu schliessen; „Obwohl ich selbst niemals solche deutlichen Fälle gesehen habe, fehlt es mir nicht an Beispielen, dass mehrere Kinder aus einer Familie oder Vater und Sohn resp. Mutter und Tochter an Schrumpfniere gelitten."

Seit dieser Zeit habe ich treffende Beispiele von chronischem Nierenleiden bei mehreren Kindern einer Familie beobachtet. Vor einiger Zeit verlor ich eine 46jährige Frau an Urämie, die bereits zwei Schwestern und ihre Mutter an Urämie hatte sterben sehen. Des Näheren kenne ich eine Familie von 6 Kindern, von denen bereits 2 Brüder an Urämie in Folge indurativer Nephritis starben, während ein dritter noch an chronischer Nephritis leidet. Der Vater dieser Kinder hatte gleichfalls nach einem chronischen Nierenleiden das Zeitliche gesegnet. Vergangenes Jahr untersuchte ich einen Fabrikanten, der eine klassische Nierenschrumpfung hatte. Er war das älteste von 7 Kindern. Eine verheirathete Schwester starb, 42 Jahre alt, an chronischer Nephritis, eine ledige Schwester an derselben Krankheit im Alter von 51 Jahren, ein unverheirateter Bruder, 53 Jahre alt, gleichfalls. Soweit bekannt, sind die 3 noch lebenden Kinder, 2 Schwestern und 1 Bruder, gesund. Die Mutter dieser Familie starb nach chronischer Pneumonie, der Vater an Apoplexia cerebri in Folge von Schrumpfnieren. Wenn man nun bedenkt, dass die 2 Schwestern und die Brüder alle im ungefähr gleichen Alter — gegen das 50. Jahr — im Laufe weniger Monate verschieden sind, dann ist es gewiss begreiflich, dass die Angst des dann noch lebenden Patienten vor Nierenerkrankung so gross war, dass in seiner Gegenwart niemals über Nierenleiden, Harn oder Wassersucht gesprochen wurde. Mit Recht bat mich denn auch der behandelnde Arzt, vor allen Dingen nicht nach Wassersucht oder nach Störungen im Harnen zu informiren und alle Fragen, die auf Nierenerkrankung hinweisen könnten, ängstlich zu vermeiden. Sehr auffallend ist auch hier wiederum die Thatsache, dass die Brüder und Schwestern alle im ungefähr gleichen Alter und urämisch zu Grunde gingen. Ganz gewiss ist dies kein blosser Zufall. Ob hier auch erbliche Einflüsse mit im Spiele gewesen sind?

Endlich habe ich das Vorrecht gehabt, eine Familie kennen zu lernen, in der die chronische Nephritis so häufig vorkommt, dass sie untrennbar mit dem Geschlecht verknüpft zu sein scheint. Es erscheint mir keineswegs überflüssig, die Erblichkeit der chronischen Nephritis noch einmal an einem klassischen Beispiel in das rechte Licht zu stellen. Die Beobachtung gleicht einerseits derjenigen von Dickenson und kann neben dieser einen würdigen Platz in der Literatur einnehmem, um zu

1) P. K. Pel, Die acute und chronische Nierenentzündung (morbus Brightii). Zülzer-Oberländer's Klinisches Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig 1895.



beweisen, welche weittragende Bedeutung die Erblichkeit für die Entstehung chronischer Nierenkrankheit haben kann. Andererseits besitzt sie eine auffallende Uebereinstimmung mit der bekannten Beobachtung von Broca über die Erblichkeit des Krebses. Denn meine Wahrnehmung erstreckt sich auch über drei Geschlechter, umfasst ebenfalls 18 Fälle und konnte unter denselben günstigen Verhältnissen angestellt werden. Denn — und hierin liegt der grosse Werth dieser Beobachtung — die Diagnose der chronischen Nephritis wurde stets durch mir bekannte, noch lebende, sehr tüchtige und gewissenhafte Aerzte (denen ich für ihre Mittheilungen sehr dankbar bin) auf Grund einer genauen Untersuchung des Harns, des Herzens und des Gefässsystems gestellt. Und ebenso wie bei Broca waren die behandelnden Aerzte ausgezeichnet mit den Familienverhältnissen bekannt, weil sie alle drei mit der Familie in näherer Verbindung standen. Die Bedingungen, die Rosenstein bereits für das Studium der erblichen Verhältnisse bei Nephrititis forderte, waren also hier alle vorhanden. Diese Beobachtung ist die folgende (s. auch die Tabelle).

J. F., Diamantarbeiter, litt an chronischer Nephritis und ging in 74jähr. Alter an Urämie zu Grunde. Seine Frau war immer gesund, verschied im Alter von 78 Jahren an einem acuten Darmleiden, nachdem sie 4 Jahre lang an einer Hemiplegie in Folge von Apoplexie gelitten hatte. Ihr Harn ist nicht untersucht worden, da hierzu kein Grund vorlag. Aus dieser Ehe wurden 8 Kinder geboren, 2 Söhne und 6 Töchter:

1. Der älteste Sohn, Diamantarbeiter wie sein Vater, litt an chronischer Nephritis und starb im 60 Jahre an Urämie. Während der letzten 5 Tage seines Lebens bestand Anurie. Seine Frau starb an Diabetes. Ihre Ehe wurde nicht mit Kindern gesegnet.

2. Der zweite Sohn, gleichfalls Diamantarbeiter, litt an chronischer Nephritis und starb an Urämie in seinem 50. Lebensjahre. Seine Frau ist noch am Leben und augenscheinlich gesund. Aus dieser Ehe wurden 7 Kinder, 2 Söhne und 5 Töchter, geboren. Sie sind alle am Leben, doch die beiden Söhne, ungefähr 40 Jahre alt, leiden beide an chronischer Nephritis. Die 5 Töchter sind, soweit bekannt, gesund.

3. Die älteste Tochter litt an chronischer Nephritis und starb an Urämie; ihr Mann ging an einem Blasenleiden zu Grunde. Aus dieser Ehe wurden 7 Kinder, 3 Söhne und 4 Töchter geboren, von denen eine unverheirathete Tochter, 45 Jahre alt, an chronischer Nephritis leidet.

4. Die zweite Tochter litt an chronischer Nephritis und starb an Urämie während der Entbindung (urämische Eclampsie) im 36jährigen Alter. Ihr Mann starb viele Jahre später an den Folgen von chronischer Nephritis. Aus dieser Ehe wurden 4 Kinder, 1 Sohn und 3 Töchter geboren. Der Sohn ist Diabetiker, doch leidet nicht an Albuminurie; zwei Töchter, 52 und 57 Jahre alt, leiden bereits seit Jahren an chronischer Nephritis; die älteste Tochter ist gesund.

5. Die dritte Tochter ging ungefähr im 30. Lebensjahre an Cholera zu Grunde. Ihr Mann verschied viel später an den Folgen von Diabetes. Von den 3 Söhnen und 1 Tochter, die in dieser Ehe geboren wurden, starb ein Sohn an Diabetes, complicirt mit Morbus Basedowii; der andere Sohn leidet an Idiotismus. Die zwei anderen Kinder sind augenscheinlich gesund.

6. Die vierte Tochter verschied im stark 60. Lebensjahre an Urämie, nachdem sie längere Zeit an chronischer Nephritis gelitten hatte; ihr Mann starb im Alter von 35 Jahren an Lebercirrhose; die in dieser Ehe geborenen Kinder, 4 Söhne und 2 Töchter, sind, soweit bekannt, gesund.

7. Die fünfte Tochter lebt noch und ist augenscheinlich gesund. Ihr Mann gleichfalls, doch dieser ist in hohem Maasse für Tuberculose disponirt. Von den 7 Kindern starben bereits drei an Tuberculose, die anderen Kinder sind gesund.

8. Die sechste oder jüngste Tochter litt Jahre lang an chronischer Nephritis und ging im Alter von 52 Jahren an Urämie zu Grunde. Ihr Mann lebt noch und leidet an chronischer Bronchitis. Aus dieser Ehe wurden 1 Sohn und 4 Töchter geboren. Der Sohn ist vermuthlich nierenleidend und eine der verheiratheten Töchter leidet an chronischer Nephritis. Dieselbe ist verheirathet mit einem gesunden Manne. Sie haben vier Kinder, wovon ein Söhnchen im Alter von $1\frac{1}{2}$ Jahren an acuter Nephritis nach Wasserpocken gelitten hat.

Der Stammvater dieser Familie, Herr J. F., hatte 2 Schwestern und 2 Brüder.

Ein Bruder, früher Milchhändler, litt Jahre lang an Arthritis und chronischer Nephritis und starb im 70. Lebensjahr an Urämie. Die Frau war gesund und erreichte ein hohes Alter. Aus dieser Ehe wurden 4 Söhne und 4 Töchter geboren.

1. Der älteste Sohn litt Jahre lang an chronischer Nephritis und starb im Alter von ungefähr 60 Jahren an Urämie. Seine Frau litt an Arthritis. Ihre drei Kinder, 2 Söhne und 1 Tochter, sind augenscheinlich gesund.

2. Der zweite Sohn leidet an chronischer Bronchitis; seine erste Frau starb an Phthisis pulmonum, seine zweite leidet an einem Tumor abdominis. Unter den vier in den beiden Ehen geborenen Söhnen befindet sich kein Nierenkranker; ein Sohn von 23 Jahren leidet an Diabetes.

3. Der dritte Sohn leidet seit Jahren an Arthritis und chronischer Nephritis und ist 65 Jahre alt. Ausser den typischen Gichtanfällen verräth die arthritische Diathese sich durch Entzündung mit Thrombose der Venae der untersten Extremitäten (Phlebitis arthritica). Seine Frau ist gesund, doch stammt sie aus einer diabetischen Familie. Von den drei Kindern, 2 Söhne und 1 Tochter zwischen 20 und 32 Jahre alt, ist kein einziges nierenkrank.

4. Der vierte Sohn, stark 60 Jahre alt, leidet an chronischer Nephritis, complicirt mit Endocarditis in Folge eines chronischen Gelenkleidens. Seine erste Frau starb an Carcinoma mammae. Aus dieser Ehe stammen ein Sohn und eine Tochter, welche beide gesund sind. Die zweite Ehe blieb kinderlos.

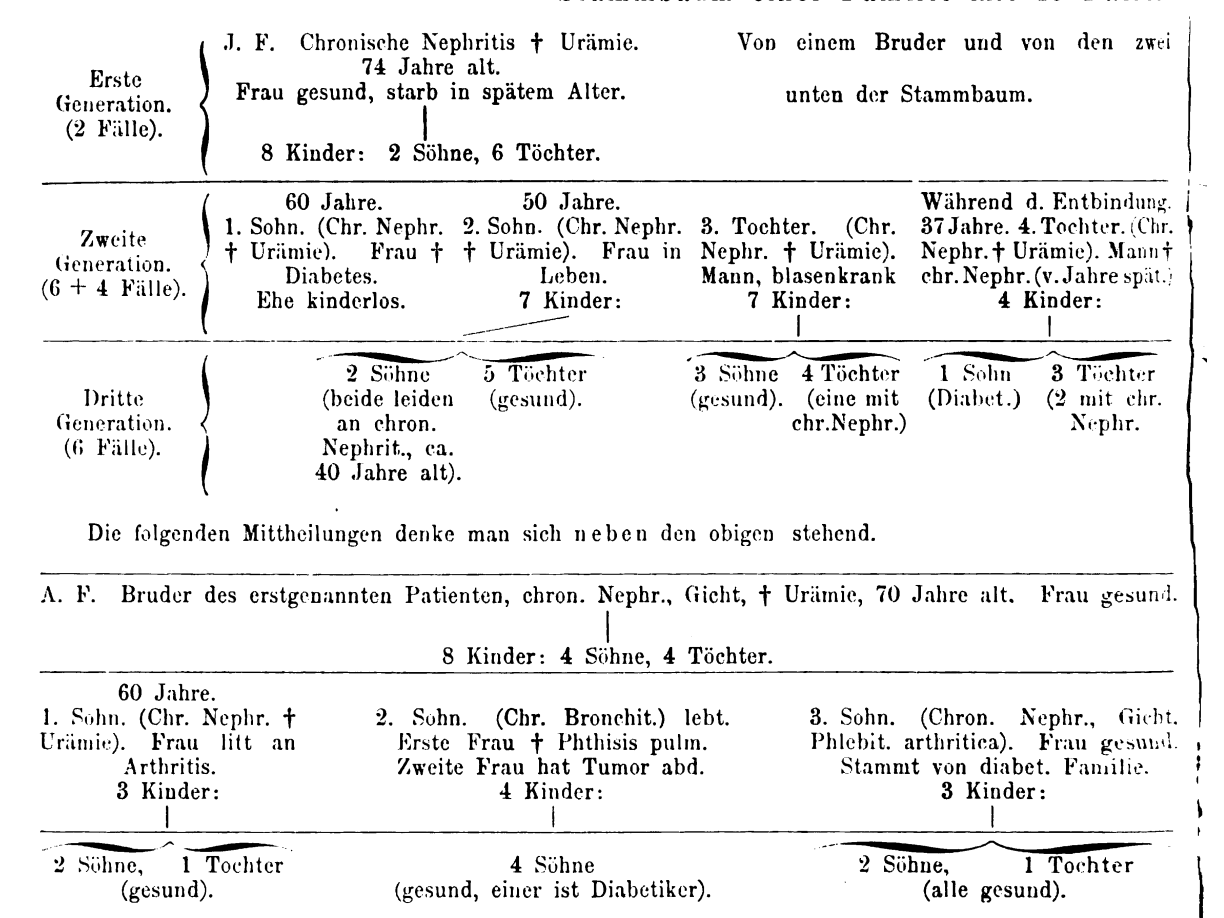
5—8. Von den 4 Töchtern ist die eine Phthisica, war die zweite nierenleidend (litt u. A. an urämischer Amaurose) und von der dritten und vierten ist nichts bekannt.

Vom zweiten Bruder des Herrn F. und von seinen zwei Schwestern ist ebenfalls nichts bekannt.

Wenn ich also die acute Nephritis nach den Varicellen bei dem Enkelkind ausser Rechnung lasse, dann kommen in drei Generationen ein und derselben Familie nicht weniger als 18 Fälle von chronischer Nephritis vor. Nicht unwahrscheinlich erachte ich die Möglichkeit, dass in diesem Geschlecht auch noch sogenannte latente Fälle von Nephritis vorhanden sind und wer kann sagen, was das Schicksal der dritten Tochter gewesen wäre, wenn sie nicht im jugendlichen Alter durch die Cholera hinweggerafft worden wäre.

Welche Rolle die Erblichkeit bei der Genese der chronischen Ne-





Stammbaum einer Familie mit 18 Fällen

Erste Generation. (2 Fälle).	J. F. Chronische Nephritis † Urämie. 74 Jahre alt. Frau gesund, starb in spätem Alter. 8 Kinder: 2 Söhne, 6 Töchter.		Von einem Bruder und von den zwei unten der Stammbaum.	
Zweite Generation. (6 + 4 Fälle).	60 Jahre. 1. Sohn. (Chr. Nephr. † Urämie). Frau † Diabetes. Ehe kinderlos.	50 Jahre. 2. Sohn. (Chr. Nephr. † Urämie). Frau in Leben. 7 Kinder:	3. Tochter. (Chr. Nephr. † Urämie). Mann, blasenkrank 7 Kinder:	Während d. Entbindung. 37 Jahre. 4. Tochter. (Chr. Nephr. † Urämie). Mann † chr. Nephr. (v. Jahre spät.) 4 Kinder:
Dritte Generation. (6 Fälle).		2 Söhne (beide leiden an chron. Nephrit., ca. 40 Jahre alt). 5 Töchter (gesund).	3 Söhne (gesund). 4 Töchter (eine mit chr. Nephr.)	1 Sohn (Diabet.) 3 Töchter (2 mit chr. Nephr.

Die folgenden Mittheilungen denke man sich n e b e n den obigen stehend.

A. F. Bruder des erstgenannten Patienten, chron. Nephr., Gicht, † Urämie, 70 Jahre alt. Frau gesund.

8 Kinder: 4 Söhne, 4 Töchter.

60 Jahre. 1. Sohn. (Chr. Nephr. † Urämie). Frau litt an Arthritis. 3 Kinder:	2. Sohn. (Chr. Bronchit.) lebt. Erste Frau † Phthisis pulm. Zweite Frau hat Tumor abd. 4 Kinder:	3. Sohn. (Chron. Nephr., Gicht. Phlebit. arthritica). Frau gesund. Stammt von diabet. Familie. 3 Kinder:
2 Söhne, 1 Tochter (gesund).	4 Söhne (gesund, einer ist Diabetiker).	2 Söhne, 1 Tochter (alle gesund).

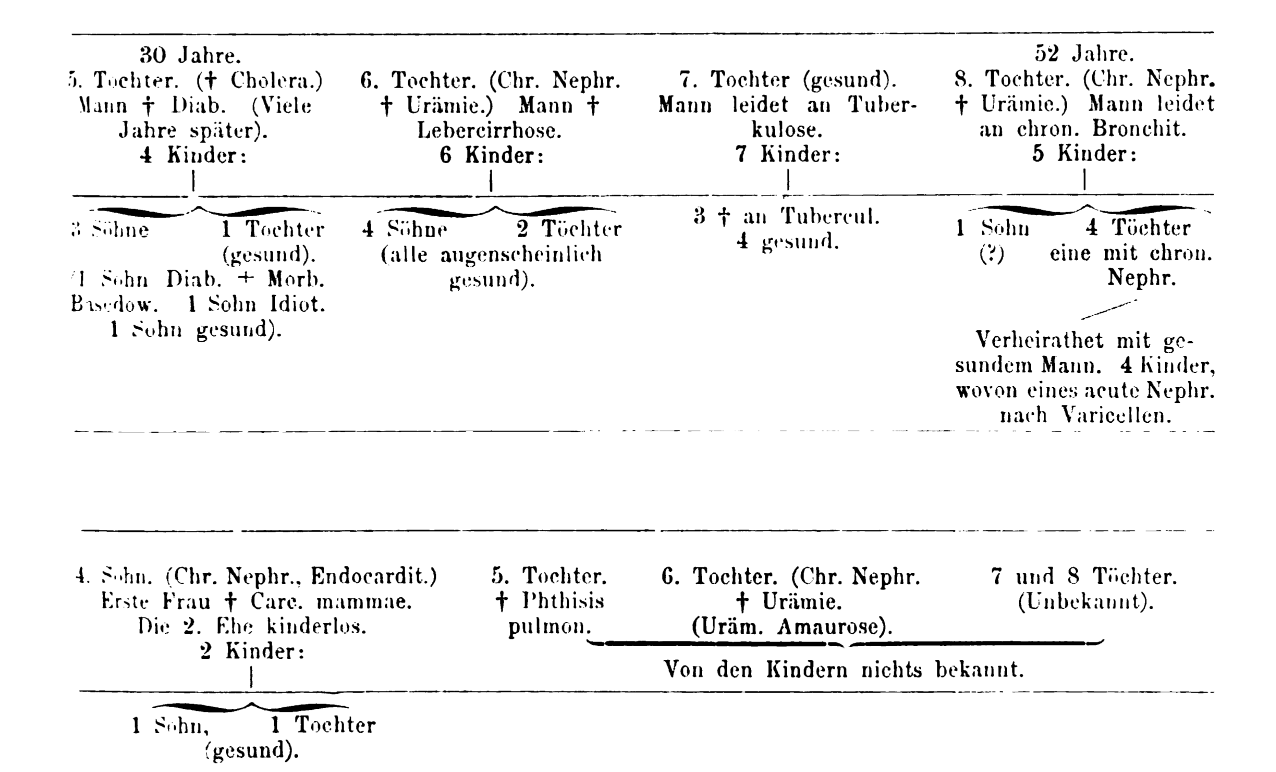
phritis spielen kann, tritt hier so recht in die Erscheinung. Wie das Todesschicksal drängt sich das schleichende Nierenleiden in die drei Geschlechter hinein. Jeder, der des Näheren mit den Beobachtungen von Broca über die Erblichkeit des Carcinoms bekannt ist, muss durch die Uebereinstimmung getroffen werden, die zwischen seiner und unserer Beobachtung besteht. Selbst die Verhältnisse, unter welchen die Erkennung der Krankheit geschehen konnte, waren dieselben.

In hohem Masse bemerkenswerth erscheint mir nun weiter die Thatsache, dass alle Kranken, obschon zweifelsohne bereits seit Jahren mit der tödtlichen Krankheit behaftet, doch ein verhältnissmässig h o h e s A l t e r erreichten und dass sie alle ausnahmslos u r ä m i s c h und wohl c o m a t ö s starben. Nur eine Kranke ging in jugendlichem Alter an urämischer Eclampsie während der Niederkunft zu Grunde. Ist es nicht, als ob sich auch hierbei das Gesetz der Erblichkeit zur Geltung brächte?

Oberflächlich betrachtet, scheint das G e s c h l e c h t hier wenig Einfluss ausgeübt zu haben, denn, obwohl die Heredität von der männlichen Seite abstammte, erwies es sich, dass unter den 18 Nephritiskranken

von Nephritis in drei Generationen.

Schwestern nichts bekannt (gingen nach dem Ausland). Von einem anderen Bruder (Nierenkranker) folgt



30 Jahre. 5. Tochter. († Cholera.) Mann † Diab. (Viele Jahre später). 4 Kinder:	6. Tochter. (Chr. Nephr. † Urämie.) Mann † Lebercirrhose. 6 Kinder:	7. Tochter (gesund). Mann leidet an Tuberkulose. 7 Kinder:	52 Jahre. 8. Tochter. (Chr. Nephr. † Urämie.) Mann leidet an chron. Bronchit. 5 Kinder:
3 Söhne (1 Sohn Diab. + Morb. Basedow. 1 Sohn Idiot. 1 Sohn gesund). 1 Tochter (gesund).	4 Söhne 2 Töchter (alle augenscheinlich gesund).	3 † an Tubercul. 4 gesund.	1 Sohn (?) 4 Töchter eine mit chron. Nephr. — Verheirathet mit gesundem Mann. 4 Kinder, wovon eines acute Nephr. nach Varicellen.

4. Sohn. (Chr. Nephr., Endocardit.) Erste Frau † Carc. mammae. Die 2. Ehe kinderlos. 2 Kinder:	5. Tochter. † Phthisis pulmon.	6. Tochter. (Chr. Nephr. † Urämie. (Uräm. Amaurose).	7 und 8 Töchter. (Unbekannt).
1 Sohn, 1 Tochter (gesund).	Von den Kindern nichts bekannt.		

9 zu dem männlichen und 9 zu dem weiblichen Geschlecht gehörten. Auf der anderen Seite sehen wir aber, dass von den sechs Kindern des zweiten Sohnes (Nephriticus) nur die zwei Söhne an Nierenentzündung leiden und die vier Töchter gesund sind und dass von den Kindern der ältesten, der zweiten und der jüngsten Tochter — alle nierenkrank — nur die Töchter die Krankheit ihrer Mutter geerbt haben. Es erhellt also, dass die Söhne die Krankheit ihres Vaters und die Töchter die ihrer Mutter erbten; dass oft entgegengesetzte Verhältnisse vorkommen, wurde bereits bemerkt.

Von einer Stoffwechselkrankheit — als Quelle des Nierenleidens — war nur bei dem Bruder des Kranken J. F. die Rede. Denn weder bei dem Letztgenannten, noch bei seinen Kindern scheint Gicht, Fettsucht oder Diabetes vorgekommen zu sein; diese Thatsache ist um so bedeutungsvoller, weil die meisten Fälle von Nephritis, die erblich in einem Geschlecht vorkommen, in Verbindung mit einer Stoffwechselkrankheit gebracht werden und zwar mehr im Besonderen mit Gicht oder Diabetes, zwei Krankheiten, die, wie bekannt ist, in hohem Maasse erblich sind.

Die Thatsache, dass bei dem Bruder und seinen Kindern die Gicht und demzufolge auch die Gichtniere vorkam, scheint mir doch nicht genügend, um auch bei dem erstgenannten Bruder und seinen Nachkommen eine latente Gicht anzunehmen, wenn auch diese Voraussetzung sehr verlockend ist. Wohl kommt Diabetes in den angeheiratheten Geschlechtern vor und hier und da tritt dann auch die Erblichkeit und ihre nahe Verwandschaft zu Nervenkrankheiten deutlich in die Erscheinung (5. Tochter des ältesten Bruders).

Ganz abgesehen von der Frage, ob hier Zufall oder Causalnexus besteht, bleibt es doch auffallend, dass das Enkelkind, dessen Mutter Nephritica ist, dessen Grossmutter von mütterlicher Seite urämisch zu Grunde ging, und dessen Urgrossvater von mütterlicher Seite ebenfalls an Urämie starb, nach Wasserpocken acute Nephritis erwarb, eine Complication, die so äusserst selten eintritt. Spricht diese Thatsache nicht ebenfalls für eine aussergewöhnliche, vielleicht wohl ererbte Ueberempfindlichkeit des Nierenparenchyms?

Ohne Zweifel würde eine genauere Untersuchung und ein tieferes Studium bei dieser interessanten, jedoch nicht beneidenswerthen Familie noch mehr bemerkenswerthe Thatsachen ans Licht bringen. Jedoch verschiedene Umstände (ein Theil der Familie gestorben, ein anderer Theil befindet sich im Ausland) machen dies unmöglich. Es kostete bereits manche Mühe, die oben beschriebenen Einzelheiten zu sammeln.

In hohem Maasse interessant muss es sein, die vierte Generation, die Urenkelkinder des nierenkranken Stammhalters, weiter auf ihrer Lebensbahn zu verfolgen. Heute ist diese Generation noch zu jung — das älteste der Enkelkinder zählt kaum 37 Jahre, das jüngste ist ungefähr 2 Jahre alt —, um ein Urtheil auszusprechen über die Frage, inwieweit auch sie erblich für chronisches Nierenleiden disponirt ist, und ob diese Krankheit einen progressiven oder einen degressiven Charakter bei den Descendenten besitzt. Bei den sechzig Enkelkindern ergiebt sich bis auf heute nichts von einer besonderen Anlage für Nephritis, doch man muss im Auge behalten, dass die Nierenerkrankung sich bei den Familienmitgliedern fast immer im reiferen Alter offenbarte. Es ergiebt sich jedoch bereits heute aus der beigefügten Tabelle, dass die zweite Generation die meisten Nierenkranken zählt — von den 16 Bruderkindern leiden oder litten nicht weniger als 10 an chronischer Nephritis, während von 2 nichts bekannt ist —, und weiter, dass die dritte Generation des ältesten Bruders mehr Empfindlichkeit für chronische Nierenerkrankung zu verrathen scheint, als die dritte Generation des zweiten Bruders mit Nephritis und Gicht. Doch wäre es verfrüht, hieraus etwas für die folgende (vierte) und noch kommenden Generationen schliessen zu wollen.

Ueber das Wesen der Erblichkeit und die Gesetze, die sie beherrschen, wissen wir wenig. Es liegt denn auch keineswegs in meiner

Absicht, hierauf näher einzugehen. Im Allgemeinen kann man auf Grund der Erfahrung wohl sagen, dass man eine Krankheit in der Weise erben kann, dass der Keim bereits bei der Geburt oder doch schon bald nach der Geburt vorhanden und zur Entwickelung gekommen ist, oder dass man eine geringe Widerstandsfähigkeit gegenüber einer Krankheit, die Disposition, die Anlage, um krank zu werden, als Erbtheil seiner Väter mit auf die Welt bringt.

So kommt Nephritis auch angeboren vor. Bekannt ist die Beobachtung von Weigert[1]), der angeborene Schrumpfniere in der Leiche fand. Nicht weniger interessant ist die Beobachtung von Hellendal[2]), der vor einiger Zeit Schrumpfniere bei zwei Kindern von $^1/_2$ und von 2 Jahren constatirte, und von denen er vermuthete, dass die Erkrankung von der Mutter ererbt und bereits in dem fötalen Leben begonnen war. Doch möchte ich diese Auffassung, die auf die Annahme einer congenitalen Nephritis hinausläuft, zur Erklärung des erblichen Einflusses in der von mir beschriebenen Familie nicht gern acceptiren.

Thatsachen, wie die von Weigert und Hellendahl beschriebenen, gehören doch zu den „Rariora et Curiosa". Und an zweiter Stelle spricht die klinische Erfahrung, die lehrte, dass die Nierenkranken beinahe alle ein verhältnissmässig hohes Alter erreichten, für einen anderen Zusammenhang. Vielmehr würde ich geneigt sein zu der Annahme einer ererbten, erhöhten Empfindlichkeit der Nieren, einer gewissen Disposition, um krank zu werden, in Folge dessen das Nierenparenchym ein Locus minoris resistentiae geworden ist.

Auf die Dauer würden diese Nieren also nicht die Arbeit haben leisten können, die ihnen zuertheilt war. Denn als Organe, die eine grosse Reihe von Stoffen aus dem Organismus herausbefördern müssen, werden doch sehr hohe Anforderungen an ihre Functionstüchtigkeit gestellt. Vollkommene intacte Nieren werden denn auch selten in der Leiche eines bejahrten Menschen angetroffen.

Ganz ohne practischen Werth erscheint mir die obige Auffassung nicht. Denn wenn man einmal weiss, welche krankhaften Neigungen einer Generation drohen, dann kann man wenigstens versuchen, alle nicht gewünschten Reize für das Nierengewebe zu vermeiden, z. B. durch die Forderung einer zweckmässigen Hautcultur, durch Enthaltsamkeit mit Bezug auf alcoholische Getränke und andere das Nierengewebe reizende Speisen oder Flüssigkeiten, durch Vermeidung einer stärkeren Abkühlung der Haut, durch das Nehmen von besonderen Vorsichtsmaassregeln nach acuten Infectionskrankheiten etc.

---

1) C. Weigert, Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1879. S. 162—163.
2) Hellendal, Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 12.



IX.

(Aus der hydriatischen Abtheilung des Prof. Dr. Winternitz in Wien und der Poliklinik des Prof. Dr. Rosenheim in Berlin.)

Ueber den Einfluss des künstlichen Schwitzens auf die Magensaftsecretion.

Ein Beitrag zur Lehre von den Wechselbeziehungen zwischen Secreten und Excreten.

Klinisch-experimentelle Studie.

Von

Alexander Simon,

in Russland approbirter Arzt.

Allgemeines.

Es war kein Geringerer, als R. Heidenhain, welcher seiner klassischen Arbeit über die „Physiologie der Absonderungsvorgänge"[1]) die bekannte diesbezügliche Aeusserung Haller's[2]): „Multa in physiologicis obscura; obscurius hac ipsa functione nihil" als Motto vorauszuschicken für richtig fand. Jedoch nicht diese seine Auffassung des in vieler Hinsicht geheimnissvollen Mechanismus der Drüsenfunctionen veranlasste ihn, sich den Versuchen, alle Se- und Excretionsvorgänge unter eine allgemeine Theorie, unter ein Schema zu bringen, energisch zu widersetzen. Er that es vielmehr aus principiellen Gründen, indem er dort Analogien thunlichst zu vermeiden suchte, wo sie thatsächlich bei gründlicher Betrachtung nicht bestehen.

„So haben z. B., sagt Heidenhain, die Bildung des Hauttalges und die Entstehung des Flüssigkeitsstromes, welcher sich durch den Gefässknäuel der Niere ergiesst, nicht das Mindeste mit einander gemein, was sie als verwandte Processe anzusehen berechtigte"[3]).

Aber selbst wenn man jeder einzelnen Drüsenabsonderung einen selbständigen specifischen Mechanismus zugesteht, wird man doch oft ähnliche morphologische und functionelle Verhältnisse zu constatiren

1) Handbuch der Physiologie von Hermann. Bd. V. 1. Th. 1883.

2) Haller, Elementa physiologiae. II. p. 359.

3) l. c. S. 3 u. 4.



haben. Durch diese Thatsache sind manche intimen Wechselbeziehungen zwischen Drüsensystemen, die scheinbar nur in einem sehr losen Verhältniss zu einander stehen, bedingt. Altbekannt und naheliegend ist der Gedanke, dass die Nieren und die Haut mit ihren Knäueldrüsen, „jene zwei schon anatomisch als natürliche Filtrationsvorrichtungen so ähnlich angeordneten Organe" [Leube[1])], in nahe physiologische Beziehungen zu bringen seien. Noch wahrscheinlicher und prägnanter tritt dieses Wechselverhältniss hervor, wenn wir die chemische Zusammensetzung des Urins und des Schweisses mit einander vergleichen. Der menschliche Schweiss enthält nach Neumeister[2]) etwa 98,8 pCt. Wasser und 1,2 pCt. feste Stoffe; nach Harnack[3]) 990,9—991,55 p. M. Wasser und flüchtige Stoffe, und 8,45—9,1 p. M. feste Stoffe, und zwar 1,95—2,4 p. M. organische Substanz, 6,5—6,7 p. M. anorganische Substanz. Die Trockensubstanz des menschlichen Schweisses enthält nach Harnack 23,1 bis 26,7 pCt. organische Substanz und 73,3—76,9 pCt. anorganische Substanz.

Die anorganischen Salze des Schweisses sind qualitativ und qantitativ ziemlich die gleichen, wie die des Harns. Es sind schwankende Mengen von Kochsalz (5,2 p. M. nach Harnack), geringe Mengen von Phosphaten, Sulfaten und Kali chloratum. Der Gehalt an organischer Substanz ist viel geringer. Bemerkenswerth ist der constante Gehalt an Harnstoff im Schweisse und zwar 0,14 pCt. nach Arbutinsky[4]), ca. 0,12 pCt. oder 12—13 pCt. der Trockensubstanz nach Harnack[5]). Es wurde hiernach während einer Stunde im Schwitzbade 1 g Harnstoff durch die Haut ausgeschieden.

Auch aus den Versuchen von Cramer[6]) geht hervor, dass mit dem Schweisse ein nicht unbeträchtlicher Antheil des Gesammtstickstoffes zur Ausscheidung gelangt. Dieser Antheil betrug in einem Versuche bei hoher Temperatur und kräftiger Arbeitsleistung sogar 12 pCt.

Die Frage, ob Harnstoff stets im menschlichen Schweiss nachzuweisen sei, blieb lange Zeit unentschieden.

Verneint wurde sie von dem gerade um die Chemie des Schweisses sehr verdienten Forscher Schottin[7]), welcher im Schweisse von Cholera-, Puerperalfieber- und Morbus-Brightii-Kranken die Anwesenheit des Harnstoffs im Jahre 1851 nachwies. Letzterer schied sich in Form eines Krystallbreis auf der Haut aus und zwar besonders an den Mündungen der Schweissdrüsen. Spätere Untersuchungen[8]) haben

1) Leube, Ueber den Antagonismus zwischen Harn- und Schweisssecretion. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. VII. 1870. S. 1.

2) Neumeister, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1897.

3) Harnack, Fortschritte der Medicin. Bd. XI. 1893. S. 91.

4) Arbutinsky, Pflüger's Archiv. Bd. 46.

5) l. c.

6) Cramer, Arch. f. Hygiene. Bd. 10.

7) Schottin, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1851.

8) Literatur s. Leube l. c.



jedoch mit Sicherheit bewiesen, dass Harnstoff im Schweisse des normalen Menschen enthalten ist und Meissner[1]) wies nach, dass der Harnstoffgehalt des Schweisses von dem grösseren oder kleineren Stickstoffgehalt der Nahrung abhängig ist und dass derselbe bei vegetabilischer Kost beträchtlich sinkt.

Im Pferdeschweisse wurde Harnstoff endlich von Fourcroy[2]) entdeckt. Ferner enthält der Schweiss bei ausgedehnter Absonderung: Eiweiss in Spuren, Harnsäure, Kreatinin, aromatische Oxysäuren, Phenoläther und Skatoxylätherschwefelsäure, Neutralfette, Cholestearin, flüchtige Fettsäuren[3]). Meissner beobachtete auch das Auftreten von Hippursäure im Schweisse nach Genuss von Benzoësäure. Griesinger[4]) machte endlich die Entdeckung, dass Zucker bei Diabetikern durch den Schweiss ausgeschieden wird, was bei starkem Schwitzen mit einer Verminderung der Glykosurie einhergeht.

Wenn schon alle diese Thatsachen für ein nahes Wechselverhältniss zwischen der Nieren- und Hautabscheidung deutlich sprechen, so haben doch erst die an der medicinischen Klinik zu Erlangen im Jahre 1870 von Leube[5]) angestellten Versuche einen stricten zahlenmässigen Beweis dafür erbracht. Leube führte 3 Versuchsreihen an sich und an einem mit chronischem Muskelrheumatismus behafteten Patienten durch, wobei er alle Nahrungsstoffe und Ausscheidungen sorgfältigst berücksichtigte.

Vorerst wurden die Versuchspersonen einige Tage lang im Stickstoffgleichgewicht gehalten, dann wurden sie energischen Schweissproceduren (heisses Bad mit nachheriger Einpackung nach der Methode von Liebermeister) unterworfen, die mit einem Gewichtsverlust von gegen 2 Pfd. einhergingen. Es wurden 100—250 g Schweiss durch Triefen durch ein Loch in der Matratze erhalten. Die quantitative Analyse des Harnstoffs im Urin zeigte, dass jedesmal am Schwitztage die Harnstoffmenge sehr beträchtlich gegenüber der Tags zuvor ausgeschiedenen fiel, und dass dieselbe erst in den 2 folgenden Tagen zur früheren Höhe wieder anstieg. Ebenso verhält es sich mit der P_2O_5, wobei das P_2O_5-Deficit 9mal geringer war, als das N-Deficit.

Die Chlorbestimmung des Schweisses ergab 2,31 g, die P_2O_5-Bestimmung 0,5 g. „Es fand hiernach die Abnahme der anorganischen Salze im Harne an den Schwitztagen ihre Erklärung durch die vicariirende Ausscheidung derselben im Schweisse“[6]). Das N-Deficit des Harnes ist dagegen nur theilweise im Schweisse erschienen.

Jedenfalls berechtigen obige Versuche zur Annahme, „dass die Nieren- und Hautsecretion in einer förmlichen Wechselbeziehung stehen und dass der therapeutischen Wirksamkeit der Diaphorese in Zuständen gestörter oder unterdrückter Nierenfunction eine grosse Bedeutung einzuräumen ist“.[7])

Auch zwischen der Magensaft- und Harnausscheidung besteht ein

1) Meissner, De sudoris secretione. Lipsiae 1859. Dissert.
2) Fourcroy, cit. nach Leube.
3) Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1897. — Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1895.
4) Griesinger, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 18. S. 30.
5) Leube, l. c.
6) Leube, l. c. S. 20.
7) Leube, S. 25.



nahes Wechselverhältniss, worauf bereits Bence Jones[1]) im Jahre 1819 als Erster aufmerksam gemacht hat.

Er fand bei gesunden Leuten nämlich, dass die Harnreaction nach der Mahlzeit eine Aenderung in der Weise erfährt, dass sie zuerst säureärmer, dann neutral wird, um schliesslich (3 Stunden nach dem Frühstück, 5—6 Stunden nach dem Mittagessen) alkalisch zu werden. Allmälig wird der Urin wieder sauer. Schon Bence Jones führte dieses Verhalten der Harnreaction auf eine durch Magensaftproduction hervorgerufene Säureentziehung aus dem Blute zurück. Eingehendere Forschungen von Robert, Owen Rees, Quincke[2]) bestätigten obige Thatsachen vollkommen und Görges[3]) fand, dass die Art der Kost auch nicht ohne Einfluss in dieser Hinsicht sei, indem bei rein animalischer Kost die Säureabnahme kleiner als bei gemischter Mahlzeit, bei rein vegetarischer die Säureabnahme gleichfalls, jedoch nicht bis zur Alkalescenz zu beachten ist.

Durch Einnehmen von Salzsäure kann man die saure Harnreaction erhöhen und die Phase der zu erwartenden Alkalescenz verhindern. Kohlensaure Alkalien wirken im entgegengesetzten Sinne. Bei Säureverlust des Magens, was bei Erbrechen, Ausspülungen etc. stattfindet, constatirte Quincke[4]) alkalische Reaction des Harns. Stets sauer bleibt derselbe dagegen in den Fällen, wo kein Magensaft oder kein saurer Magensaft secernirt wurde, „sodass die Feststellung der Harnreaction nach der Magenausspülung oder nach dem Erbrechen unter Umständen diagnostische und prognostische Fingerzeige geben kann“ [Boas[5])].

Die Wirkung der Magensaftsecretion während der Verdauung auf die Harnreaction würde sich zweifelsohne noch energischer documentiren, wenn sie nicht zum Theile durch die nach dem Essen allmälig zunehmende Bauchspeichelabsonderung in den Dünndarm paralysirt werden würde. Diese Alkalientziehung aus dem Blute ruft offenbar eine Säurezunahme im Harn hervor.

Das haben auch diesbezügliche Experimente von Sticker und Hübner[6]) nachgewiesen.

Die Einwirkung der Magensaftproduction auf die Eigenschaften des Harns äussert sich noch in der Beeinflussung seines Chlorgehaltes. Zaworski und Gluzinski[7]) bemerkten zuerst, dass bei Superacidität und besonders bei Hypersecretion die Chlormenge im Harn sich beträcht-

1) Bence Jones, Philosophic. Transact. 1819.

2) Literatur bei Boas: Diagnostik u. Therapie der Magenkrankheiten. 4. Aufl. S. 248 u. 249.

3) Görges, Arch. f. experim. Phathol. Bd. 12. S. 156.

4) Quincke, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. Supplementheft. S. 25.

5) Boas, Lehrbuch. S. 249.

6) Sticker u. Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Secretion und Excretion des Organismus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XII. 1887.

7) Zaworski u. Gluzinski, Sitzungsber. des poln. Aerztecongresses vom 2. Juni 1884.



lich verminderc, was von anderen Forschern (Rosenthal, Sticker, Stroh) bestätigt wurde. In keinem Gegensatz hierzu steht die wiederholt gefundene Thatsache, dass bei Krebskranken ebenfalls eine Herabsetzung der Chlorausscheidung im Urin stattfindet. v. Noorden und Gärtig[1]) und Laudenheimer[2]) führen diese Erscheinung auf eine Chlorzurückhaltung im Körper durch Wasserretention (Oedeme, Ascites etc.) verursacht, zurück.

In Bezug darauf möchte ich jedenfalls auf die Untersuchungen von Beneke[3]) hindeuten, welcher fand, dass „die carcinomatöse Constitution durch einen Reichthum an Erdphosphaten und einen Mangel an Chlorkali ausgezeichnet sei.

Um die Beobachtungen über die zwischen Secretion und Excretion bestehenden Wechselbeziehungen nicht übermässig auszudehnen, möchte ich noch darauf hinweisen, dass neuere Versuche und Erfahrungen dafür sprechen, dass auch zwischen der Magen- und Bauchspeichelsecretion ein intimes, in seinen Einzelheiten noch lange nicht aufgeklärtes Verhältniss besteht.

So haben Pawlow[4]) und seine Schüler nachgewiesen, dass das in den Magen gebrachte Fett die Pankreasdrüsensecretion sehr energisch in Fluss bringt, gleichzeitig aber die Magensaftabsonderung mächtig hemmt. Derselbe Autor macht darauf aufmersam, dass Säuren, besonders saurer Magensaft, zu den energischsten Erregern der Bauchspeichelsecretion gehört.

Zukünftigen Forschungen bleibt es vorbehalten, diesen Fragen näher zu treten.

Ob und wiefern die Schweissabsonderung mit der Magensaftsecretion in ein gegenseitiges Wechselverhältniss zu bringen sei, ist bis jetzt wohl kaum eingehend erwogen und untersucht worden.

Dass ein solches Verhältniss jedoch thatsächlich bestehen muss, lässt sich schon a priori voraussetzen, wenn man bedenkt, dass einerseits die Salzsäure des Magensaftes unbedingt aus den Chlorsalzen des Blutes stammt, die Schweisssecretion andererseits die Chlorökonomie des Körpers in Folge des grossen Gehaltes von Kochsalz im Schweiss (0,5 pCt.) ganz ausserordentlich zu beeinflussen im Stande ist.

Das Problem, den Einfluss des Schwitzens auf die Magensaftabsonderung zu ergründen, liesse sich auf verschiedene Weise lösen. So könnte man der Beweismethode a contrario folgend, sich z. B. auf die Wirkung des Ausfalls der Hautthätigkeit bei lackirten Thieren berufen. Unvergleichlich einwandsfreier und den physiologischen Verhältnissen näher liegend ist es, die Magensaftproduction nach vermehrter Schweissabsonderung ins Auge zu fassen.

1) Gärtig, Diss. inaug. Berlin. 1890.
2) Laudenheimer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 21.
3) Beneke, Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. S. 61.
4) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden. 1898.



Aber auch das Schwitzen kann auf verschiedene Weise hervorgerufen werden. In der folgenden Darstellung wird der Einfluss des künstlichen, durch Dampfbäder, heisse Wannenbäder angeregten Schwitzens erörtert werden. Die Magenthätigkeit nach Einwirkung chemischer schweisstreibender Mittel, in erster Reihe des Pilocarpins, genau zu prüfen, habe ich nur in wenigen Fällen Gelegenheit gefunden. Ebenso jedoch wie hierbei fand ich auch nach Trinken einer grösseren Quantität warmen Getränkes, z. B. Lindenblüthenthee, den Magensaft in derselben Weise verändert, so dass ich auf Grund dieser Versuche, die Vermuthung aussprechen zu dürfen glaube, dass die Magensecretion durch starke Schweisserregung wesentlich beeinflusst werde, und zwar unabhängig von der Weise, wie wir das Schwitzen hervorrufen.

I. Theil.

Ueber die Wirkung der Schwitzbäder auf die Magensaftsecretion.

Es war ein Zufall, dem ich es verdanke, bei einem mit unzweifelhaft saurem Magenkatarrh behafteten Patienten eine Ausheberung und chemische Untersuchung des Mageninhaltes einige Stunden nach einem Dampfkastenbade unternommen zu haben. Es stellte sich hierbei eine so bedeutende Aenderung der chemischen Eigenschaften der ausgeheberten Speisemassen und zwar im Sinne einer beträchtlichen Herabsetzung der Acidität heraus, dass ich mich entschloss, diesbezügliche systematische Versuche an Gesunden und Kranken anzustellen.

Ich war mit meiner Arbeit beinahe fertig, als ich bei genauerem Durchsehen auch der russischen Literatur — sonst fand ich selbst be eingehendster Nachforschung nirgends Vorarbeiten auf diesem Gebiete — auf die Versuche von zwei russischen Autoren: Sassezki und Gruzdew aufmerksam wurde. Ich möchte hier hervorheben, dass gerade in Russland, wo Dampfbäder seit jeher zu den populärsten Volksheilmethoden gehören, ihre Einwirkung auf den menschlichen Körper seit vielen Jahrzehnten sehr genau und allseitig wissenschaftlich untersucht worden ist. Sassezki gebührt zweifellos das Verdienst, sich als Erster unserem Problem zugewandt zu haben. Ihn leitete allerdings ein Gesichtspunkt, welcher sich als falsch erwies. Er nahm nämlich an, dass ein ähnliches Abhängigkeitsverhältniss, wie es zwischen Magensaft- und Harnsecretion besteht, auch zwischen diesen beiden und der Abscheidung der dritten sauren Körperflüssigkeit, des Schweisses, sich nachweisen lassen musste. Er erwartete, dass mit Entfernung oder Neutralisirung eines der drei sauren Körpersäfte — Magensaft, Schweiss, Harn — die Acidität der beiden übrigen sinken dürfte. Nun haben aber eingehende spätere



Untersuchungen[1]) nachgewiesen, dass bei profuser Schweisssecretion seine Reaction regelmässig deutlich alkalisch ist, so dass man annehmen muss, dass die saure Reaction des zuerst secernirten Schweisses auf die nicht zu vermeidende Beimengung von freien Fettsäuren, welche aus den Talgdrüsen stammen, zu beziehen ist. Der Pferdeschweiss besitzt von vornherein eine alkalische Reaction (Smith)[2]).

Seine Versuche stellte Sassezki[3]) vor 20 Jahren an der Klinik des Prof. Manasseïn in St. Petersburg an 4 gesunden und 3 mit chronischem anaciden Magenkatarrh behafteten Patienten an. Es wurden in allem 63 Untersuchungen des Mageninhaltes: 48 an Kranken und 15 an Gesunden ausgeführt.

Die Anregung der Schweissabsonderung wurde vermittelst heisser Wannenbäder (31°—33° R. 20 Min.), russischer Dampfbäder oder auch subcutaner Injectionen von Pilocarpinum muriaticum bewirkt. Der Gang der Versuche war der, dass die Kranken, eine Stunde nachdem sie 35 g Fleisch verzehrt hatten, schwitzten, worauf ihnen nach Verlauf einer weiteren Stunde (also 2 Stunden nach erfolgtem Fleischgenuss) der Mageninhalt ausgehebert wurde. Die chemische Untersuchung beschränkte sich auf Feststellung der Gesammtacidität (vermittelst der $^1/_{10}$-Normallauge) und der Verdauungsfähigkeit, welche durch ihre Wirkung auf Fibrin geprüft wurde, und zwar ganz ohne Zusatz, oder mit Zusatz von 0,2 pCt. HCl oder Pepsin. S. gelangte zu folgenden Schlüssen: 1. Das Auftreten des Schweisses vermindert die verdauende Kraft des Magensaftes. 2. Der Säuregrad des Magensaftes wird dabei herabgesetzt. 3. Die absolute (aus der ganzen 24 Std.-Menge berechnete) sowohl wie die relative (aus 10 ccm berechnete) Acidität des Harns wird ebenfalls vermindert. 4. Je stärker das Schwitzen, in desto höherem Maasse modificirt es die verdauende Kraft des Magensaftes, seinen Säuregrad und denjenigen des Harns.

Diese sehr fleissige Arbeit hat jedoch den beträchtlichen Mangel — ganz davon abgesehen, dass die chemische Magenuntersuchung, gemäss den Kenntnissen auf diesem Gebiete vor 20 Jahren, in diesen Versuchen viel zu wünschen übrig lässt — dass Sassezki nur den directen und unmittelbaren Einfluss der Schweissproceduren zu erforschen suchte. Er heberte stets nur eine Stunde nach dem Schwitzbade aus. Zehn Jahre später unternahm Gruzdew[4]) an derselben Klinik des Prof. Manasseïn in St. Petersburg eine Nachprüfung der Versuche von Sassezki.

Seine Untersuchungen beschränken sich nur auf Schwitzbäder (heisse Wannen-, russische Dampf- und sog. Dampfkastenbäder); Versuche mit Pilocarpin stellte er

---

1) Trümpy und Luchsinger, Pflüger's Archiv. Bd. 18. 1878. — Favre, Compt. rend. Bd. 35. 1852. — Argutinsky, Pflüger's Archiv. Bd. 46. 1890. — Heuss, Monatsschrift für prakt. Dermatol. Bd. XIV. 1892.

2) Smith, Journal of Physiol. Bd. XI.

3) Sassezki, Ueber den Einfluss des Schwitzens auf die verdauende Kraft des Magensaftes, sowie auf den Säuregrad des Magensaftes und Harnes. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1879. No. 2.

4) Gruzdew, Ueber die Wirkung des Schwitzens auf die Eigenschaften des Magensaftes und des Harnes. Wratsch. 1889. No. 20. (Nur russisch.)



nicht an. Gruzdew machte 90 Ausheberungen und zwar an 7 Personen, von denen 4 völlig gesund waren, 3 an chronischem Magencatarrh mit herabgesetzter Acidität litten. Das Verfahren war folgendes: es wurden während 3 Tage der Magensaft und der Harn chemisch genau untersucht, wobei die verschiedenen Personen verschiedene Probefrühstücke und Mittagsmahle bekamen, dieselbe Versuchsperson selbstverständlich stets die gleichen. Die Bedingungen waren demnach nicht durchweg einheitlich. Die Ausheberung fand entweder sogleich oder einige Zeit nach dem Schwitzbade statt. Die chemische Analyse des Mageninhaltes bezog sich auf die quantitative Feststellung der Gesammtacidität, die Verdauungsfähigkeit (Eiweissbrütofenprobe), auf die Uffelmann'sche und Bürettereaction. Die freie Salzsäure wurde dagegen nur quantitativ annähernd auf Grund des Grades und der Intensität der Verfärbung durch Einwirkung von Congo, Phloroglucinvanillin etc. bestimmt. Gruzdew gelangt zu folgenden Schlüssen:

1. Durch Schwitzbäder wird die Acidität des Magensaftes, seine Verdauungsfähigkeit, seine Menge, sowie sein Gehalt an freier HCl herabgesetzt; auf die Pepsinsecretion übt das Schwitzen dagegen keinen Einfluss.

2. Der Grad obiger Herabsetzung wird durch den Zustand des schwitzenden Organismus, die Stärke und Intensität des Schwitzens, sowie durch die Länge der Zeit, welche seit der Schweissprocedur bis zum Verdauungsversuch verlaufen ist, bedingt; er hängt jedoch keineswegs von der Art der Schweisserregung ab.

3. Der Gehalt an freier Salzsäure sinkt proportional der Verminderung der Menge des Magensaftes; „in gewissen Fällen bes. bei Patienten mit anacidem Magenkatarrh kann intensives Schwitzen einen vollkommenen Mangel an freier Salzsäure bewirken. Entsprechend der Verminderung der freien Salzsäure sinkt auch die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes, welche in dem Falle ihrer Abwesenheit gänzlich versiegt.

4. Diese Abweichungen dauern ziemlich lange: einige Stunden bis 2 Tage (48 Stdn.). Ferner behauptet Gruzdew, dass das Schwitzen auf die Acidität des Urins gar nicht einwirkt, was er dadurch zu begründen sucht, dass man im Schweisse fast nur Chloride ausscheidet, wärend die Acidität des Harns von phosphorsauren Salzen bedingt ist.

Allerdings hat Gruzdew recht wenige diesbezügliche Versuche angestellt und auch seine theoretische Begründung ist haltlos, wie es uns die oben mitgetheilten (S. 141) chemischen Analysen des Schweisses deutlich beweisen. In meinen diesbezüglichen, gelegentlich angestellten Versuchen konnte ich jedoch auch keine Verminderung der Harnacidität, eher das Gegentheil feststellen.

Wodurch die bezeichnete Einwirkung des Schwitzens auf die Magensecretion bedingt ist, suchten weder Sassezki noch Gruzdew zu ermitteln. Gerade auf diesen Punkt jedoch, welcher von allgemein pathologischer Bedeutung sein kann, gerichtete Nachprüfungen der erwähnten Untersuchnngen sind, glaube ich, besonders erwünscht.

Andererseits darf man hoffen und erwarten, dass der Gedanke, den Säuregrad des Magensaftes künstlich herabzusetzen, auch für die Therapie der Magenkrankheiten befruchtend wirken kann. Zu diesem Zwecke muss man aber vorerst möglichst zahlreiche Versuche an Patienten, die an mit Hyperacidität einhergehenden Magenleiden erkrankt sind, anstellen.

In Folgendem gebe ich meine Versuchsergebnisse, welche an 14 Personen gemacht worden sind, wieder. Ich habe nach Möglichkeit



Fälle mit den verschiedensten Abweichungen der Magenthätigkeit untersucht, wobei eine besondere Aufmerksamkeit denen mit gesteigerter Saftsecretion zugewandt wurde. Die Fälle sind folgende:

2 völlig gesunde Personen (Fall I und II), — 6 mit Hypersecretion oder Hyperacidität behaftete Patienten (Fall III—VIII), — 1 Fall mit ausgesprochener nervöser Dyspepsie (Fall IX), — 1 Fall mit Verwachsungen nach einem Ulcus (Fall X), — 4 Fälle mit mehr oder minder herabgesetzter Acidität des Magensaftes (Fall XI—XIV).

Der Gang der Untersuchungen war der, dass an den Versuchspersonen ein oder einige Male eine provisorische Ausheberung des Mageninhaltes eine Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück (1 mittelgrosse Semmel und eine Tasse russischer Thee), das Morgens nüchtern gereicht worden war, unternommen wurde.

Dem Schwitzen wurden die Personen theils unmittelbar darauf, theils einige Stunden oder mehrere Tage später unterworfen, was in der Tabelle genau vermerkt ist. Die Schweissabsonderung wurde in den meisten Fällen durch sog. Dampfkastenbäder, wobei der Kopf von der Wärmeeinwirkung verschont bleibt, mit oder ohne nachherige Einpackung in feuchte Laken und Wolldecken zum Zwecke des Nachschwitzens, erzeugt. Zuweilen wurden heisse Wannen- oder russische Dampfbäder je nach den gegebenen Umständen verabreicht.

Nach den Schwitzbädern wurde stets eine abkühlende Procedur in Form eines lauen Bades (21—22° R.), Abwaschung oder Begiessung, um die an der Körperoberfläche stauende Wärme abzulenken, gemacht. Einige Zeit nach dem Bade wurde wiederum das Probefrühstück gereicht und der ausgeheberte Mageninhalt untersucht. Die Patienten gingen theils ihrer Beschäftigung nach, theils, wo es angängig war, unterliessen sie dieselbe während der Kur. Für eine reizlose milde Kost wurde in vielen Fällen Sorge getragen, bei den poliklinischen Kranken dagegen liess sich die Diät wenig modificiren, wenngleich scharfe, schwer verdauliche und pikant gesalzene Speisen untersagt worden waren. Die Ausheberung wurde in fast sämmtlichen Fällen mittelst der so einfachen und erfolgreichen Expressionsmethode nach Ewald und Boas[1]) gemacht, wobei der Patient nur mässige Bauchpressbewegungen auszuüben hat. Wo dieses Verfahren misslang, konnte ich mittelst der Magenpumpe auch nur recht wenig Inhalt entnehmen. Der Mageninhalt wurde makroskopisch, chemisch und häufig mikroskopisch exact untersucht. Die Acidität wurde mittelst Lakmus, freie Säuren mittelst Congopapier, freie Salzsäure mittelst des Günzburg'schen Reagens nachgewiesen. Das Uffelmann'sche Reagens diente zum Nachweis von Milchsäure. Die quantitative Bestimmung der freien Salzsäure wurde nach der bekannten und einfachen, von Mintz[2]) angegebenen Methode, gemacht, wobei das Ausbleiben der Günzburg'schen Reaction bei Titration mittelst $^1/_{10}$-Normalnatronlauge einen Schluss auf ihre Menge ziehen lässt. Die Säuregrade beziehen sich stets auf 100 ccm Magensaftfiltrat. Da 1 ccm $^1/_{10}$-Normallauge 0,00365 g absoluter Salzsäure neutralisirt, können wir, wenn wir die Zahl des Säuregrades mit 0,00365 multipliciren, die freie Salzsäure und die Gesammtacidität procentmässig, d. h. auf Procente absoluter Chlorwasserstoffsäure berechnet, ausdrücken.

Es wurde stets mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge titrirt und zur Bestimmung der Gesammtacidität Phenolphthalein als Indicator verwandt. Künstliche Verdauungsversuche mit einem Scheibchen von geronnenem Eiweiss im Brutschranke bei einer Temperatur von 38—40° C. konnten zum Zweck der Feststellung des Pepsingehaltes aus äusseren Gründen nicht in allen Fällen gemacht worden. Ueber die Versuche selbst s. die folg. Tabellen.

1) Ewald und Boas, Virchow's Archiv. Bd. 101. S. 330.

2) Mintz, Wiener klin. Wochenschrift, 1889, No. 20; sowie Lehrbuch von Boas, Rosenheim u. A.



Uebersicht der Versuchsergebnisse.

Auf Grund meiner in Tabelle I wiedergegebenen Versuche gelange ich zu folgenden Resultaten:

1. Die Hauptwirkung der Schwitzbäder auf die Magenfunction besteht in einer intensiven Beeinflussung der Saftsecretion, und zwar im Sinne einer beträchtlichen Herabsetzung derselben; es sinkt die Verdauungsfähigkeit, die Menge des Magensaftes, sowie seine Gesammtacidität und sein Gehalt an freier Salzsäure. Dieser Effect stellte sich nicht unmittelbar nach dem Bade ein, vielmehr constatirten wir zuweilen direct nach demselben die für den betreffenden Fall gewöhnlichen Säuregradverhältnisse, ja sogar eine geringe Aciditätssteigerung (2. B. Versuch 10). Diesem kurzen und inconstanten Stadium der gesteigerten Secretion folgte rasch eine Reaction in entgegengesetztem Sinne, sodass man bereits 2 Stunden nach dem Schwitzbade eine ausgesprochene Herabsetzung der Acidität des Magensaftes wahrnehmen konnte (Fall XI, Versuch 32), welche nach einigen Stunden ihren Culminationspunkt zu erreichen schien. So wird im Fall III der vorher stark saure Magensaft 5 Stunden nach dem Bade gänzlich anacid (Lacmusreaction fällt undeutlich, Congoreaction negativ aus) gefunden. Dieses Stadium der verminderten Secretion dauerte einige Stunden bis einige Tage; zuweilen allerdings unbegreiflich lange; so wurde dasselbe in Versuch 12 und 20 nach 4 Tagen noch nicht überwunden, und in Fall IV hatte sich die Acidität erst nach 7 Tagen zu ihrer früheren Höhe wieder emporgeschwungen. Ferner ergiebt sich in Uebereinstimmung mit Sassezki und Gruzdew, dass der Grad der Säureherabsetzung der Intensität des Schwitzens entspricht, von der Art des Schwitzbades jedoch (Dampfkastenbad, heisses Wannenbad etc.) keineswegs abhängig ist. Dagegen scheint er nach meinen Erfahrungen von der Menge des in der Nahrung vorhandenen oder in einer anderen Form dargereichten Kochsalzes abhängig zu sein; so wurde bei Verabreichung salziger Gerichte oder Kochsalzlösungen einige Male die Magensecretion trotz des Schwitzbades unverändert gefunden. Auf diese Verhältnisse haben wir im 3. Capitel noch zurückzukommen. Der Einfluss des Schwitzens auf die Magensaftabsonderung ist individuell verschieden und zweifelsohne von dem Zustande des Magens direct abhängig; man trifft nicht so selten Fälle, die obiger Einwirkung der Schweissproceduren zu trotzen vermögen. Bei gesunden Individuen und besonders bei bestehendem saurem Magencatarrh pflegt die Acidität sich leicht herabdrücken zu lassen; bei Patienten, die subaciden Magensaft darboten, gelingt das weniger sicher und in geringerem Maasse, wie dies sich aus der 3. Versuchsgruppe ergiebt; in letzterer Hinsicht gelangte Gruzdew allerdings zum entgegengesetzten Schlusse. Die Magenneurosen endlich bieten ganz inconstante und zuweilen perverse Verhältnisse.



2. Die Verdauungsfähigkeit des Magensaftes entsprach, wo sie geprüft wurde, seinem Salzsäuregehalte; Pepsin wurde niemals vermisst, wie dies aus dem positiven Ausfalle der Brutofenprobe bei Zusatz von 0,2 proc. HCl-Lösung zu dem anaciden Magensaft sich ergiebt.

Uebersichts-

Versuche über die Wirkung der

Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Versuchsnummer.	Datum des Schwitzbades.	Art, Temp. und Dauer des Schwitzbades.	Zahl der Stunden seit dem Schwitzbade.	Grad der Schweissabsonderung.	P.-F. wurde genossen.
1. Gruppe. Gesunde. Fall I. Minna B., 20 J., unverheirathet, Stuben-							
Normal gebaut, am Magen nichts Abnormes festzustellen.	Keine Beschwerden.	1	—	—	—	—	22. 8. 96.
		2	—	—	—	—	24. 8. 96.
		3	26.8.96	Dampfkastenbad 15 M. bei 36° R.	43	sehr intensiv	28. 8. 96.
Fall II. Joh. As., 27 J., ledig, Hausdiener, litt vor 6							
Mittlere Statur, kräftiger Körperbau. Leib etwas aufgetrieben.	Gute Appetenz, gute Verdauung.	1	—	—	—	—	17. 7. 96.
		2	—	—	—	—	18. 7. 96.
		3	20.7.96 9¼ U. morg.	D.-Kast.-bad 12 Min. 42° R.	—	mässig	20. 7. 96. 9 Uhr morg.
		4	20.7.96 9¼ U. morg.	do.	24	mässig	21. 7. 96.
2. Gruppe. Fälle mit gesteigerter Acidität des Magensaftes.							
Frl. H., 21 J., seit 3 Jahren magen- und darmleidend, ohne							
Schlanke, etwas hagere Person von gracilem Knochenbau, mässiger Musculatur; innere Organe normal. Leib etwas schlaff, tympanitisch, Magen in normalen Grenzen.	Appetitlosigkeit, Aufstossen, Trockenheit i. Munde, häufig Leibschmerzen und Durchfälle. Herzklopfen, Kopfschmerzen, kalte Füsse, allgemeine Schwäche.	1	—	—	—	—	24. 8. 96. morgens 8½ Uhr
		2	24.8.96 morg. 10 Uhr	D.-Kast.-bad 38° 18 Min.	5	sehr intensiv	24. 8. 96. Nachm. 3 Uhr



3. Einen Einfluss des künstlichen Schwitzens auf die motorische Thätigkeit des Magens und seine Resorptionsfähigkeit konnte ich nicht feststellen.

Tabelle I.

Schwitzbäder auf die Magenfunction.

Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.								Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Chemische Untersuchung des Mageninhaltes. Acidität.					Brutofenprobe auf Pepsingehalt.	Mikroskopischer Befund.		
	Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbol-Probe auf Milchsäure.				
mädchen, stets gesund gewesen, neigt jedoch leicht zu Erbrechen.									
75 ccm, gut verdaut, gelblich-hell, leicht stechender Geruch, s. wenig Schleim, keine abnorm. Beimischungen.	+ stark	+ stark	42	12	0 negativ	nicht ausgeführt	nichts Bemerkenswerthes	1	
60 ccm ebenso.	+ stark	+ stark	33	8	0	—	—	2	
40 ccm, Semmel ziemlich verdaut, schwacher Geruch, wenig Schleim, weiss-grau.	+ mässig	0 negativ	10	0 negativ	0	—	—	3	
Jahren an Durchfällen, sonst stets gesund und kräftig.									
einige Tropfen weisslicher dünnflüssiger Flüssigkeit.	+ mässig	+	der geringen Menge wegen nicht untersucht worden.				n. Bemerkenswert.	4	
60 ccm wässriger, gelblich., fast geruchloser Flüssigkeit. Semmel gut verdaut, kein Schleim, noch alte Speisereste.	+ stark	+ stark	50	24	0	—	—	5	
85 ccm, dünnflüssig, weissgelb, nach Thee riechend, ziemlich verdaut.	+ stark	+ stark	45	15	0	—	—	6	
55 ccm weniger dünnflüssig, etwas Schleim, fast geruchlos; ziemlich verdaut.	+ mässig	+ mässig	22	8	0	—	—	7	
Fall III. Diagnose: Gastritis acida, enteritis chronica. bestimmte Veranlassung, Verschlimmerung in letzter Zeit.									
50 ccm hell-grünlich., sauer stechend riechend. Inhalts. Semmel gut verdaut, etwas Schleim.	+ sehr stark	+ stark	42	24	0	—	nichts Besonderes	8	Zieml. v. Schleim i. Koth, i. welch. schlecht verdaut. Nahrungsrückstand zu constatiren ist.
35 ccm, dünn, weisslich gefärbt, geruchlos, Semmel fast unverd. etwas Schleim.	undeutlich, fast 0	0	0	0	0	positiv bei Zusatz von 0,2 pCt. HCl-lösung	—	9	

Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Versuchsnummer.	Datum des Schwitzbades.	Art, Temp. und Dauer des Schwitzbades.	Zahl der Stunden seit dem Schwitzbade.	Grad der Schweissabsonderung.	P.-F. wurde genommen.

Fall IV. Diagnose: Gastritis acida.

Hermann M., 23 J., Drechsler, früher gesund, glaubt seit seinem Militärdienst vor $1\frac{1}{2}$ J. magenleidend und

Mann von kräftigem Knochen- u. Muskelsystem, etwas mager. Geringes Herzklopfen, Töne rein. Magen auf Druck etwas empfindlich, normale Percussionsverhältnisse, leichtes Plätschern 2 Std. nach dem Probefrühstück.	Appetit schlecht, Magendruck, heftiges Aufstossen, auch nüchtern, Sodbrenn., ziehende Schmerzen unabhängig vom Essen, kein Erbrechen, Kopfschmerzen häufig, Herzklopfen, allgemeines Schwächegefühl, saurer Geruch aus d. Munde, Neigung zu Durchfällen.	1	—	—	—	—	1. 6. 96. 24 Std. vor d. Schwitzbade.
		2	—	—	—	—	2. 6. 96. 8 U. morg. direct v. d. Sch. ($1\frac{1}{2}$ St.)
		3	2. 6. 96 $9\frac{1}{2}$ U. Morg.	D.-K.-bad 40° R. 20 Min.	15 Min.	s. stark	2. 6. 96. direct nach d. Schwb.
		4	„	„	48	„	4. 6. 96.
		5	„	„	4 Tg.	„	6. 6. 96.
		6	„	„	7 Tg.	„	9. 6. 96.

Fall V. Diagnose: Gastritis

Josef V., 27 J., Maurer, seit 4 Monaten magenkrank, Exacerbation

Musculöser robuster Mann mit normalen Organen. Leib hart, ergiebt bei Percussion fast überall Dämpfung (Scybala). Nach Darmeinlauf leichte Magendilation zu constatiren.	Appetit schlecht, starke Verstopfung, Aufstossen, Sodbrennen, Magendruck nach dem Essen, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Mattigkeit.	1	—	—	—	—	5. 1. 97. Morg. 9 U.
		2	5. 1. 97 Morg. 11 U.	Dmpf.-kastenbad 40° 18 Min.	48	intensiv	7. 1. 97. Morgens

Fall VI. Diagnose:

Fr. Wern, Arbeitersfrau, 38 J., vor $7\frac{1}{2}$ partus, seit jener Zeit unterleibsleidend, im vorigen Jahre wurde

Bei wiederholten Functionsprüfungen des Magens fand man stets Hyperchlorhydrie ohne

Schwächliche, blutarme Person, gracil gebaut, innere Organe normal, Urin frei. Zunge n. belegt.	Appetit gut, Magendrücken fast ununterbroch., unabhängig v. Essen, seit einig. Woch. Stiche i. d. Magengegend, Verstopfung, Kopfschmerzen, Herzklopfen.	1	—	—	—	—	16. 9. 98.

Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.								Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Chemische Untersuchung des Mageninhaltes.						Mikroskopischer Befund.		
	Acidität.					Brutofenprobe auf Pepsingehalt.			
	Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbol-Probe auf Milchsäure.				
leichte motorische Schwäche.									
nervös geworden zu sein. Krankheit setzte mit Appetitlosigkeit, Magendruck, Aufstossen, Kopfschmerzen ein.									
80 ccm (nicht Alles entnommen) stechend-sauer riechend, ziemlich dickflüssig, dunkelgelb, ziemlich gut verdaut, keine alten Speisereste, kein Galleninhalt.	+ s. stark	+ s. stark	68	25	0	—	Viele Stärkekörperch. Cylinderepithelzellen.	10	
60 ccm, sauer riechend, verdaut.	+ s. stark	+ s. stark	62	26	0	—	—	11	Pat. hat im Laufe v. 4 Wochen 8 D.-Kastenbäder neb. anderen Wasserprocedur. bekom. Von sein. subjectiven Beschwerd. fast gänzlich befreit, beendete er die Cur.
60 ccm, dickflüssig, Semmel gut verdaut, hell gefärbt, sauer riechend, kein alter Speiserückstand.	+ s. stark	+ s. stark	70	30	0	—	—	12	
50 ccm, dickflüssig, Semmel mässig gut verdaut, grau gefärbt, unangen. riechend.	+schw.	0 negativ	30	0 neg.	0	positiv b. Zus. v. 0,2 pCt. HCl.	—	13	
80 ccm, etwas dünnflüssig, mässig viel Schleim, weisskaffeefarbig, Semmel verd.	+mäss.	+schw.	57	13	0	positiv	—	14	
30 ccm, fast dünnflüssig, n. zu viel Schleim, Semmel verdaut, sauer riechend.	+ st.	+ st.	62	30	0	—	—	15	
acida, Dilatatio ventriculi (?).									
seit 4 Wochen, sonst stets gesund. Kein Alkoholverächter.									
65 ccm, verdaut, gelb, sehr sauer riechend, wenig Schleim, keine alte Speisen.	+ s. stark	+ st.	76	25	0	—	Stärkekörper, Fettkörn. Hefezellen, Sarcine.	16	Pat. fühlt sich stets nach Dpf.-Bädern besser, sowohl in Bezug a. sein Allgemeinbef., als a. auf seine Magenbeschw.; Sodbr., Aufstos., Magendr. verschw. für einige Zeit.
40 ccm (nicht alles ausgehebert), citrongelb, flockig, nicht zu dickflüssig, ziemlich verdaut, Schleim ziemlich viel, unangenehm saurer Geruch.	+mäss.	+schw.	40	< 5 React. undeutlich	+ (?) undeutlich	positiv		17	
Gastritis acida.									
wegen Retroflexio uteri operirt. Magenleidend seit mehreren Jahren, wodurch sehr heruntergekommen.									
motorische Störung. Therapeutisch wurden Brom, Bäder und blande Diät angeordnet.									
40 ccm, mässig dünnflüssig, gelblich, sauer riechend, sehr wenig Schleim, ohne Beimengungen.	+ st.	+ st.	52	20	0	—	nichts Auffallendes	18	Diät (bland) stets dieselbe. Die Schweissproceduren bekamen der Patient. sehr gut, d. Magenbeschwerden haben etwas nachgelassen.



Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Versuchsnummer.	Datum des Schwitzbades.	Art, Temp. und Dauer des Schwitzbades.	Zahl der Stunden seit dem Schwitzbade.	Grad der Schweissabsonderung.	P.-F. wurde genommen.
		2	16., 19., 20.9.98 4 Uhr Nchm.	Vor 17 Std. letztes Bad	Dampfk. Bd. 40°R. 15 Min. m. 1 std. Einpackung	sehr intensiv	21. 9. 98. Morgens
		3	Keine Bäd. m. genom.	4 Tg.	—		24. 9. 98.

Fall VII. Diagnose: Motorische Schwäche.

Herr S., Kaufmann, 36 J., jetziges Leiden stellte sich vor 5 Monaten ein.

Mässig kräftiger Mann, etwas anämisch. Innere Organe normal, Urin frei. Leib schlaff, Plätschergeräusche am Magen einige Stunden nach dem Essen.	Schmerzen in der Nabelgegend, besonders nach dem Essen, Appetit gut, Knurren im Leib, saures Aufstossen. Leichte allgemeine Erregbarkeit.	1	—	—	—	—	22. 9. 98.
		2	22.9.98 23.9.98	russ. D.-bad bis 42° R. $1^1/_2$ Std.	18	sehr intensiv	24. 9. 98.

Fall VIII. Diagnose: Hyper-

Herr Mühl., 22 J., Tischler, aus tuberculöser Familie.

Musculöser Mann mit bleicher Hautfarbe, Brustorgane norm., Urin frei. Magen druckempfindlich, Leib aufgetrieben. Leichte allgemeine Nervosität.	Fast permanente Leibschmerz. Sodbrennen, Aufstossen, Verstopfung hochgradig. Erbrech. selten. Allgemeinbefinden erträglich.	1	—	—	—	—	4. 12. 96.
							6. 12. 96.
		2	—	—	—	—	9 U. Vorm
		3	6.12.96 11 U. M.	Dpfk.-B. 32° 20 M.	—	mäss.	7. 12. 96.
		4	7.12.96	do.	24	mäss.	8. 12. 96.

Fall IX. Diagnose:

Herr B., Arbeiter, 33 J., krank nur in der Kindheit gewesen, aus

Kräftiger, etwas aufgeregter Mann, von guter Hautfarbe. Organe normal, Urin frei. Vermehrt. Darmperistaltik. Zunge nicht belegt.	Appetit gut, kein Erbrechen, kein Aufstossen. Vor dem Essen Schmerzen in d. Herzgrube, welche nach d. Essen verschwinden und in den Rücken strahlen. Stuhlgang gut. Allgemeine nervöse Erregbarkeit.	1	—	—	—	--	3. 2. 98.
		2	5. 2., 7. 2., 9. 2. und 10.2.98	Dampfkastenbad 15 Min. 36° R.	18 seit dem letzten Bade	intensiv	11. 2. 98.

Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.								Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
	Chemische Untersuchung des Mageninhaltes.								
	Acidität.								
Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbol-Probe auf Milchsäure.	Brutofenprobe auf Pepsingehalt.	Mikroskopischer Befund.		
35 ccm, fast dickflüssig, fade riechend, nicht sauer, dunkelgelb gefärbt, Semmel schlecht verdaut, v. Schleim.	+ schw.	+ s. schw.	36	Spuren React. s. undeutl.	0	—	—	19	
40 ccm, nicht mehr so dickflüssig, ziemlich v. Schleim, leicht sauer riechend.	+ mäss.	+ mäss.	42	6	0	—	—	20	
Hyperchlorhydrie, irritatio ventriculi.									
mit Durchfällen und Leibschmerzen beginnend. Sonst nie schwer krank gewesen.									
50 ccm, dünnfl., grau gefärbt, stech. riech., wenig Schleim, gut verdaut, alte Speisereste (Fleisch) enthaltend.	+ st.	+ st.	53	22	0	—	Muskelfas., Stärkekörp. Fettdetritus	21	Die Dampfbäder sind d. Patienten ganz gut bekom.
150 ccm, grün-gallig gefärbt, dünnflüs., geruchlos, ohne Schleim, mässig verdaut.	+ st.	+ mäss.	40	8	0	—	Gr. Anzahl v. Bacterien	22	
acidität, Magenneurose.									
jetziges Leiden seit 7 Jahren ohne bekannte Veranlassung.									
50 ccm, dünnfl., gut verdaut, Geruch normal sauer, Schleim wenig.	+ schw.	+ schw.	34	3	0	—	nichts Besonderes	23	Pat. hat sich weit. Controle entzog. Eine Verschlim. ist nicht festgest. worden, ab. auch keine wesentliche Besserung.
40 ccm, sonst wie oben.	+ st.	+ st.	60	26	0	—	—	24	
60 ccm, sonst wie oben.	+ st.	+ st.	72	20	0	—	—	25	
45 ccm, zieml. gut verdaut etwas Schleim, stechend sauer riechend, dickfl.	+ st.	+ mäss.	48	12	0	—	—	26	
Nervöse Dyspepsie.									
nervöser Familie stammend, magenleidend seit 3 J., besonders im Winter.									
50 ccm, wässrig, durchsichtig, normal riechend, keine alten Speisen, verdaut.	+ st.	+ st.	48	15	0	—	—	27	Trotz sehr intensiven wiederholt. Schwitzens ist d. Magensaft fst. unveränd. geblieben. Subjectiv fühlt s. Pat. in Bezug auf d. Magenbeschw., besd. Schmerzen, besser, nur hat s. Nervosität zugenommen.
25—35 ccm, etwas dickfl., mit Schleimbeimengung, sauer riechend, Semmel schlecht verdaut, weissgelb.	+ st.	+ st.	50	15	0	—	—	28	



Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Versuchsnummer.	Datum des Schwitzbades.	Art, Temp. und Dauer des Schwitzbades.	Zahl der Stunden seit dem Schwitzbade.	Grad der Schweissabsonderung.	P.-F. wurde genommen.
Fall X. Diagnose: Irritatio ventri-							
Frau F., 39 J., vor 19 J. wiederholt Magenblutung gehab-							
Mittelgrosse, magere bleiche Frau, an den inneren Organen bes. Lunge, nichts Krankhaftes zu constatiren. Leib eingefallen, druckempfindl., Zunge nicht belegt.	Appetit und Stuhlgang gut u. regelmässig, zeitweise Magenschmerzen bes. nach d. Essen und immer nach schwer verdaulichen Speisen.	1	—	—	—	—	15. 9. 98
		2	15.9.98	W.-Bd. 30-32° 30 Min.	16	s. intensiv	
3. Gruppe. Krankheitsfälle mit normaler od-							
Fall XI. Diagnose: Gastritis catarrhalis levis. Ida Q., 28 J., Masseuse, sonst stets gesund bis auf ein-							
Gesund gebaute und genährte Person. Organe normal. Leib etwas empfindlich. Zunge etwas belegt.	Verstopfung, Magendruck nach dem Essen, Appetenz gering.	1	—	—	—	—	3. 8. 96 Morg. St
		2	3.8.96 $10^1/_2$ U. morg.	Dk.-B. 39° R. 20 Min.	1	intensiv	3. 8. 96 Morg. $11^1/_2$ Uhr
		3	„	„	48	„	5. 8. 96
Fall XII. Diagnose: Motorische Schwäche des Magens. Müller, 42 J.							
Physisch heruntergekommener bleicher, magerer Mann, mit eingefallener Brust, schlaffem Leib. Magengrenzen erweitert. Herz, Lungen normal. Urin frei.	Appetitlosigkeit, häufig Uebelkeit und Erbrechen, Magenkrämpfe, kein Aufstossen. Allgemeine Schwäche.	1	—	—	—	—	2. 1. 98
		2	3. 1. 98 5. 1. 98 7. 1. 98	Dk.-B. 38° R. 20 Min.	22	mäss.	8. 1. 98
Fall XIII. Diagnose: Motorische Schwäch-							
Fr. K., 27 J., verheirathet, nie schwere Krankheiten durchgemacht, seit 4 Jahr-							
Bleiche, aber sonst gesund aussehende und ebenso gebaute Frau. Organe normal.	Wechselnder Appetit, morgendliches Erbrechen, Aufstossen, Verstopfung, Kopfschmerzen, Nervosität und Angstgefühle.	1	—	—	—	—	20. 5. 96
		2	22.5.96	D.-K.-B. 32° 15 M.	48	wenig	24. 5. 96
Fall XIV. Diagnose: Motorische Schwäche							
Herr S., 19 J., Claviaturmacher, sonst gesund, seit 6 Wochen							
Bis auf Druckempfindlichkeit in der Leber- und Magengegend nichts Abnormes nachzuweisen.	Appetit, Stuhlgang gut, Aufstossen, Uebelkeit, morgendliches Erbrechen, Magendruck.	1	—	—	—	—	13. 1. 97
		2	14.1.97	D.-K.-B. 40° 18 M.	24	ziem.st.	14. 1. 97

Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.								Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
	Chemische Untersuchung des Mageninhaltes.						Mikroskopischer Befund.		
	Acidität.					Brutofenprobe auf Pepsingehalt.			
Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbol-Probe auf Milchsäure.				
culi, adhaesiones post ulcus (?).									
sonst gesund bis auf zeitweise auftretende Magenbeschwerden.									
45 ccm. gelblich, stechend riechend, dünnfl., k. alten Speisen, Semmel nicht gut verd., fast kein Schleim.	+ st.	+mäss.	54	18	0	—	—	29	Das Wannenb. vermochte d. Acidität d. Magensaft. nur wenig herabzusetzen. Subjectiv kein Unterschied bemerkt.
35 ccm. dickflüssig, gelb von saurem Geruch, Semmel schlecht verdaut.	+ st.	+ st.	50	14	0	—	—	30	
herabgesetzter Acidität des Magensaftes.									
Blinddarmentzündung vor eingen Monaten und chronische Verstopfung. Seit jener Zeit Magenbeschwerden.									
·0 ccm. weiss-gelb, geruchlos, ziemlich viel Schleim, mässig gut verdaut, keine alten Speisenreste.	+ st.	+mäss.	50	4	0	—	Zahlreiche Plattepithelien mit Coccen belegt, u. Schleimzellen.	31	Nach d. Ausheberung wurde der Magen gründlich m. lauem Wasser ausgesp. Die subjectiv. Beschwerd. d. Magendr. haben s. eher verstärkt.
45 ccm. viel Schleim, schl. verdaut.	+mäss.	+ s. schw.	38	s. undeutlich	0	—		32	
35 ccm. schlecht verdaut, ziemlich viel Schleim.	+mäss.	+ s. schw.	42	2-3 undeutl.	0	—		33	
Arbeiter, seit 10 Jahren magenleidend, vor 17 Jahren Luës acquirirt.									
120 ccm. dünnflüss., wenig Schleim. Semmel ziemlich gut verd., alte Speisereckstde.	+ st.	+mäss.	34	16	0	—	Muskelfasern, Fetttropfen, Bacterien.	34	Die Dampfbd. hab. gar kein. Einfluss auf die Magenbeschw. ausgeübt. Magenspülungen werd. angeordnet.
110 ccm. dünn, schlecht verdaut. etwas Schleim, keine alten Speisen.	+mäss.	+mäss.	26	9	0	—		35	
des Magens, allgemeine Neurasthenie.									
magenleidend, was sie sehr mitgenommen hat. Seit 2 Monaten Verschlimmerung.									
c. 75 ccm (n. All. entnom.), wg. Schleim, dünnfl., weissl., sauer riech., nicht schlecht verdaut, k. alten Speisen.	+mäss.	+schw.	20	8	undeutl.	—	Muskelfasern, Fett, Stärkekörper, lg. Bacillen u. andere Pilze.	36	Heilerfolg der gesammten hydropath.-mech.-Therapie befriedigd.
·0 ccm. alt. Speiser., stark saur. Geruch, sonst w. oben.	+mäss.	+ s. schw.	23	5	+ undeutl.	—		37	
Gastritis catarrhalis subacuta.									
Magenbeschwerden nach den Strapazen der Feiertagsmahle.									
75 ccm. dickflüssig, viel Schleim, schlecht verdaut. Essiggeruch.	+ schw.	+ schw.	25	+	+ deutlich	positiv bei Zusatz von HCl.	Epithelzellen	38	Dampfbäder haben keinen therapeutischen Erfolg.
·0 ccm. ebenso.	+schw.	+schw.	28	+ 0 negativ	+ deutlich		—	39	



Tabelle II: Versuche über die Wirkung schweiss-

Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Curverordnung.	Grad der Schweiss-absonderung.	P.-F. wurde genommen.
Fall XV. Diagnose: Bronchitis, Emphysema pulmonum, Anaciditas, Cholelithiasis (?). Herr Fl..				
Sehr abgemagerter Mensch, von festem Knochenbau, schwach. Muskulatur, bleicher Hautfarbe. Emphysematisch. Thorax. Leib eingefallen: Leber und Magen empfindlich auf Druck. Herz, Urin frei.	Schmerzen in der Magen- und Gallenblasengegend, besond. nach dem Essen, zuweilen Erbrechen und Durchfall, etwas Husten.	Vom 14. bis 19. August 1898 wurden Abends je 4 Glas heissen Lindenblüthenthee's getrunk., wonach Patient i. Wolldecken gehüllt zu Bette lag.	sehr intensiv	14. 8. 98. 19. 8. 98.

Uebersichts-Tabelle III: Versuche über die Wirkung einer 1 proc.

Anamnese.	Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Diagnose.	Versuchsnummer.	Menge d. gereicht. 1 proc. Pilocarpinlösung.	Art der Darreichung.	Das Pilocarpin wurde genommen am	Grad der Schweiss-absonderung.	P.-F. wurde genommen.
Fall XVI. Frau Birk, aus									
Pat. i. seit 7 J. unterleibsl., wesh. Laparotomie, ventrofixatio uteri, ovariotom. duplex unternom. wurd. Magenl. schon s. ihrer Kindh., nachd. s. aus Unvorsichtk. Lange getr. hat. Seit viel. J. Kost schl. u. unregelmäss. Seit $^3/_4$ J. steht Pat. in poliklinischer Behandlung.	Mittelgrosse Person, mässig gut genährt. Innere Org. gesund, Urin fr. Leib schlaff. Plätschern im Magen und Erweiterung s. Grenzen. Magen etwas druckempfindlich. Zunge unbelegt.	Heftige Schmerzen u. Druckempfind. am Magen, bes. nach dem Essen, Aufstossen, Appetit gut, selt. Erbrechen, starke Verstopfung, zuweilen Schwächegefühl.	Magendilatation, motorische Schwäche u. Gastritis acida gravis.	1	—	—	—	—	8. 12. 97.
				2	—	—	—	—	18. 1. 98.
				3	—	—	—	—	28. 2. 98.
				4	—	—	—	—	16. 3. 98.
				5	—	—	—	—	18. 7. 98.
				6	—	—	—	—	22. 7. 98.
				7	—	—	—	—	20. 9. 98.
				8	10 Tr. 15 „ 20 „	per os „ „	21. 9. 22. 9. 23. 9. Abds.	ziemlich stark	24. 9. 98. 10 Uhr Morgens.



erregender Getränke auf die Magenfunction.

Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück. — Chemische Untersuchung des Mageninhaltes. — Acidität. — Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbol-Probe auf Milchsäure.	Brutofenprobe auf Pepsingehalt.	Mikroskopischer Befund.	Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
53 J., leidet seit Jahren an Bronchitis und Emphysema pulmonum, seit 1 Monat magenleidend.									
70 ccm, nicht dickfl., etwas Schleim, Sem. g. verdaut, Geruch schw. sauer, Farbe gelblich-grün (Galle?).	+ st.	+mäss.	30	12	0	positiv	—	40	Pat. hat weniger Beschwerden, er fühlt sich jedoch etw. geschwächt.
45 ccm, etw. m. Schleim, n. grünl., Sem. schl. verd., Geruch w. ob., etw. dickflüss.	+schw.	+ s. schw.	20	6	0	positiv	—	41	

Lösung von Pilocarpin. muriatic. auf die Magenfunction.

Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück. — Chemische Untersuchung des Mageninhaltes. — Acidität. — Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbolprob.	Brutofenprobe mit Eiweissscheibchen.	Mikroskop. Untersuchung d. Mageninhaltes.	Lfd. Versuchsnummer	Bemerkungen.
Berlin, 43 J., Wirthschafterin.									
Menge sehr gross c. 200 ccm, dünnflüssig, gut verdaut.	+ s. st	+ s. st.	—	+ s. st.	0	wurde nicht ausgeführt.	—	42	Bismuth u. Magnesia verordnet.
ebenso.	+ s. st.	+ s. st.	—	+ s. st.	0		—	43	—
ebenso.	+ s. st.	+ s. st.	—	+ s st.	0		—	44	Magenausspülungen wurd. gem.
ebenso.	+ s. st.	+ s. st.	—	+ s. st.	0		—	45	—
200 ccm Inh., Eigensch. w. ob.	+ s. st.	+ s. st.	—	+ s. st.	0		Hefepilze in gr. Menge.	46	—
230 ccm, sonst ebenso.	+ s. st.	+ s. st.	—	+ s. st.	0		—	47	Morgens nüchtern k. Inh. im Magen.
200 ccm, wäss., stech. sauer riech., Sem. g. verd., keine alten Speiser., k. Schleim.	+ s. st.	+ s. st.	74	46	0		Hefezell., Sarcine.	48	—
180 ccm, trübe, mäss. dickfl., etw. Schleim, Geruch sauer, Semmel schlecht verdaut.	+ st.	+mäss.	45	18	0		—	49	Nach dem Pilocarpin ist starke Salivation eingetreten. Leichte Mattigk. u. Schwindelgefühl; Magenschmerzen haben nicht nachgelassen.



Anamnese.	Allgemeiner Status und physikalische Untersuchung des Magens.	Subjectiver Befund.	Diagnose.	Versuchsnummer.	Menge d. gereich. 1 proc. Pilocarpinlösung.	Art der Darreichung.	Das Pilocarpin wurde genommen am	Grad der Schweissabsonderung.	P.-F. wurde genommen.
			Fall XVII. Herr Sch., 25 J., Schlosser,						
Jetziges Leiden seit ungefähr 2 Jahren, Patient schiebt es seiner Gewohnheit zu, stets nur sehr scharfe u. gewürzte Speisen genossen zu haben. Mässiger Trinker. Seit 3 Monaten Exacerbation.	Hochgewachs., musculöser, etw. bleich. Mann, innere Org. normal, Urin frei. Morgens v. d. Frühstück Plätschern im Magen. Unt. Magengrenze auf der Höhe des Umbilicus. Zunge unbelegt.	Wechseln. Appetit, (Heisshunger oder Anorhexie), m. sofortiger Sättigung nach einigen Biss. Kein Sodbrennen, dagegen häuf. Aufstossen, Magenschmerzen nach d. Essen. Stuhlgang gut. Kann keine saur. Speis. vertragen.	Motorische Schwäche des Magens und Gastritis acida.	1	—	—	—	—	31. 6. 98.
				2	—	—	—	—	9. 7. 98.
				3	—	—	—	—	12. 7. 98.
				4	10 Tr. 15 „ 15 „ 25 „ 20 „	per os „ „ „ „	13. 7. 15. 7. 17. 7. 19. 7. 21. 7.	zieml. stark.	22. 7. 98.

II. Theil.

Ueber die Wirkung secretorischer Gifte, insbesondere des Pilocarpins, auf die Magensecretion.

Im innigsten Zusammenhange mit der Frage über den Einfluss von Schwitzbädern auf die Magensaftabscheidung und entscheidend für ihre theoretische Erklärung steht die Frage, wie wohl die pharmaceutischen secretionserregenden, besonders die schweisstreibenden Mittel die chemische Magenfunction beeinflussen mögen?

Aus dem Heere diaphoretischer Präparate möchte ich nur die sog. secretorischen Gifte herausgreifen, welche bekanntlich auch andere Drüsenabscheidungen, so die Speichel-, Schleim- und Thränensecretion intensiv anregen. Einige darunter gelten auch für magensaftvermehrende Mittel. Zu den bekanntesten dieser secretorischen Gifte gehört in erster Reihe das Pilocarpin, ferner Nicotin, Muscarin und Physostigmin. Durch viele genaue, einwandsfreie und übereinstimmende Untersuchungen ist die secretionserregende Wirkung des Pilocarpins auf die Schweiss-, Speichel-, Thränen- und Schleimabsonderung mit Sicherheit nachgewiesen worden. Betrachten wir dagegen näher die Angaben über den Einfluss des Pilocarpins auf den Magen, so begegnen wir unbestimmten, ungenauen, nicht einwandsfreien und widersprechenden Versuchen, welche diese Frage unentschieden lassen. Trotzdem wird in den Lehrbüchern

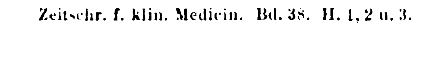
Makroskopische Untersuchung des Mageninhaltes.	Lacmusreaction.	Congoreaction.	Gesammtacidität.	Menge der freien HCl.	Eisenchlorid-Carbolprob.	Brutofenprobe mit Eiweissscheibchen.	Mikroskop. Untersuchung d. Mageninhaltes.	Laufd. Versuchsnummer.	Bemerkungen.
Functionsprüfung des Magens 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück.									
	Chemische Untersuchung des Mageninhaltes.								
	Acidität.								
vor 8 Jahren Typhus durchgemacht.									
100 ccm, weissgelb, sauer, dünn, wenig Schleim, gut verdaut, k. alten Speisen.	+ s. st.	+ s. st.	68	42	0	—	Muskelfasern, Stärkekörp. sowie viele Bacterien.	50	
90 ccm, sonst ebenso.	+ s. st.	+ s. st.	64	32	0	—	—	51	Keine Salivation.
110 ccm, verdaut, alte Fleischreste.			68	38	0	—	—	52	Pat. fühlt s. n. d. Pilocarpin. matt.,
30 ccm, geruchlos, gelblich, etwas Schleim, keine alten Speisen, Semmel schlecht verdaut, mässig dickflüss.	+ st.	+mäss.	38	14	0	+ positiv ohne HCl-Zusatz	—	53	empfindet zuweil. ein Schwindelgef. Magenbeschw. etwas gering., bes. d. Aufstoss. Magnesia u. Bismuth werd. verordnet.

der Pharmakologie, besonders auf Grund der Arbeit von Pilicier[1]), das Pilocarpin als Stimulans der Pankreas- und Magendrüsen angesprochen.

So sagt Husemann[2]) wörtlich: „Bei Thieren ist auch Vermehrung der Pancreas- und Magensaftsecretion nachgewiesen.“ Ebenso äussern sich Nothnagel und Rossbach in ihrem Lehrbuche. Thatsächlich hat Pilicier bei seinen an Hunden, Katzen und Kaninchen angestellten Versuchen von Seiten der Verdauungswege nur vermehrte Schleimabsonderung und Diarrhöen, welche von starker Peristaltik begleitet waren, constatiren können. An einem gastrotomirten Hunde glaubt Pilicier nach Pilocarpineinspritzung in's Blut vermehrte Magensaftsecretion zu einer Zeit, wo das Thier keinen Speichel verschluckte, gesehen zu haben.

Aber ganz abgesehen davon, dass Pilicier der Menge und der Eigenschaften des angeblichen Magensaftes mit keinem Worte Erwähnung thut, ist noch hervorzuheben, dass das Verschlucken von Speichel nur durch Aufheben einer directen Verbindung zwischen Mund- und Magenhöhle, z. B. vermittelst eines Speiseröhrenverschlusses nach stattgefundener Oesophagotomie zu erreichen ist, worüber sich alle auf diesem Gebiete erfahrenen Experimentatoren einig sind. Und dass das Verschlucken von Speichel nicht ohne wesentlichen Einfluss auf die Magensaftreaction ist, wissen wir hinlänglich. Auch mit der Beweisführung von Robin[3])

1) Pilicier, Contribution à l'étude du Jaborandi. Bern 1875.
2) Husemann, Lehrbuch der Arzneimittellehre.
3) Robin, Gazette médicale de Paris. 1875. p. 142 u. 205.



und von Carville[1]) kann ich mich nicht zufrieden erklären. Ersterer fand bei Thierversuchen, dass das Pilocarpin eine Vermehrung der Darmperistaltik und zuweilen Erbrechen hervorruft, wobei das Erbrochene sauer reagirte; letzterer, dass nach Einspritzen eines Jaborandiblätteraufgusses in die Blutgefässe eine geringe Menge einer saueren Flüssigkeit von der Magenschleimhaut abfloss. In beiden obigen Fällen bleibt die Frage offen, ob die vermeintliche Flüssigkeit Magensaft ist und ob derselbe sich nicht eventuell schon vor dem Versuche in der Magenhöhle befand? Und dem Versuche von Braun[2]), welcher nach Pilocarpineinspritzung an einem hungernden Magenfistelhunde Magensaft abfliessen sah, könnte man die alte Beobachtung von Tiedemann und Gmelin[3]), welche bei hungernden Hunden eine saure Flüssigkeit im Magen fanden, gegenüberstellen. Hier könnte das Verschlucken von Speichel die Abscheidung angeregt haben oder eine in letzter Zeit unwiderleglich erwiesene sog. psychische, durch den Appetit angeregte Secretion stattgefunden haben. Aehnlich lassen sich die Versuche von Hardy und Bochefontaine[4]) erklären. Dagegen erwähnt v. Leyden[5]), welcher Versuche an Menschen und Thieren unternahm und eine rege Abscheidung von Schweiss und Speichel fand, die Einwirkung des Pilocarpins auf den Verdauungstractus gar nicht.

Um diese Lücke zu füllen und Sicherheit in die Frage zu bringen, stellte Tschurilow[6]) im Laboratorium von Prof. Pawlow (St. Petersburg) Versuche mit Pilocarpinum muriaticum (1pm.) an 2 gastrotomirten Hunden an (es wurde das Pilocarpin subcutan injicirt).

Durch die vorhergegangene Oesophagotomie mit Verschluss des oberen Endes der Speiseröhre wurde das Eindringen von Speichel in den Magen vermieden. Ferner wurde der Magen stets vor jedem Versuche sorgfältig mit lauem Wasser (1—2 Liter) ausgewaschen. Der Magensaft wurde eingehend chemisch untersucht. Auf Grund vieler völlig einwandsfreier Versuche gelangt der Verf. zu dem Schlusse, dass das Pilocarpin nicht den geringsten safttreibenden Einfluss auf die Magenschleimhaut ausübt, dagegen ein specifischer Erreger der Speichel- und Schleimdrüsen ist. „Es wurde in keinem Versuche reiner Magensaft erhalten, statt seiner ergoss sich aus dem Magen allein Schleim und zwar in einer sehr geringen Menge, höchstens 15 ccm.“ (S. 21.)

Durch diese Versuche wird mit Sicherheit nachgewiesen, dass das Pilocarpin die Magensecretion beim Hunde keineswegs anregt. Ob es jedoch eine secretionshemmende Wirkung ausübt, kann man aus denselben wegen ihrer Anordnung nicht entnehmen.

1) Carville, Gazette méd. de Paris. 1875. p. 9 u. 157.
2) Braun, Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. VII. S. 52. 1876.
3) Citirt nach Hermann's Handbuch der Physiologie. Bd. V. 1. Th. S. 136.
4) Hardy und Bochefontaine, Gaz. méd. de Paris. 1875.
5) v. Leyden, Berliner klin. Wochenschrift. 1877.
6) Tschurilow, Die Secretionsgifte in ihrer Beziehung zum Magensaft. Dissertation (russ.). 1894.



Tschurilow suchte eben die Magensecretion auf keine andere Weise anzuregen, wodurch sich allein die entgegengesetzte Wirkung des Pilocarpins documentiren könnte. Des Weiteren kann der Versuch an Hunden unsere Aufgabe nicht lösen, da dieselben bekanntlich recht wenig und zwar nur an den Zehenballen schwitzen, und auf das Schwitzen kommt es hier gerade an, wie wir in Folgendem zeigen werden. So bleiben für die Frage, ob das intensivste chemische diaphoretische Mittel, das Pilocarpin, auf die Magensecretion den Schwitzbädern analog wirkt, nur die oben besprochenen kurzdauernden Versuche von Sassezki (s. S. 146) zu berücksichtigen. Dieser Autor fand allerdings bei Gesunden und Magenkranken eine absolute Identität in der directen Wirkung der Schwitzbäder und des Pilocarpins auf die Magenabscheidung; ob jedoch ein länger andauernder Einfluss zu constatiren ist, hat er, wie gesagt, nicht geprüft; auch genügt diese etwas veraltete Arbeit unseren modernen wissenschaftlichen Ansprüchen nicht mehr.

Aus diesem Grunde habe ich an 2 mit chronischem sauren Magenkatarrh (Gastritis acida) behafteten Patienten, die seit langer Zeit unter ärztlicher Controle gestanden haben, Pilocarpinversuche in der Weise angestellt, dass sie während einiger Abende ungefähr 0,01 g Pilocarpin. muriatic. in Wasserlösung zum Zwecke der Schweisserregung per os erhielten. Die Diät und sonstige Beschäftigung wurden nicht geändert; andere Heilmittel und Bäder wurden selbstverständlich nicht verabreicht. Nach einigen Tagen wurde der Mageninhalt nach dem morgens nüchtern gereichten Ewald'schen Probefrühstück ausgehebert und, ebenso wie ich es in den Versuchen mit Schwitzbädern angeführt habe, eingehend chemisch untersucht. Ich habe leider nur an 2 Patienten Gelegenheit gehabt, Versuche mit Pilocarpin anzustellen. Eine Nachprüfung an einem grösseren Material wäre sehr erwünscht. „Feci, quod potui, faciant majora potentes". (s. oben Tabelle III.)

Aus der genauen Betrachtung obiger Fälle ergiebt sich, dass das durch Pilocarpin in der geschilderten Weise hervorgerufene Schwitzen auf die Magensecretion eine absolut identische Wirkung ausübt, wie die Schwitzbäder.

Sowohl die Gesammtacidität, als auch die Menge der freien Salzsäure nehmen in beträchtlicher Weise ab.

So wurde im Fall I, wo eine colossale Hyperacidität Monate lang constatirt worden ist, die Gesammtacidität auf 45, die Menge der freien HCl auf 18 reducirt (Versuch 49), im Falle II ging erstere von 68 auf 38, letztere von 38 auf 14 herunter.

Der Pilocarpineinfluss liess sich wenigstens 24 Stunden verfolgen. Eine Wirkung auf die Motilität des Magens liess sich aus meinen Versuchen nicht feststellen.



Es ist interessant, die Wirkung des Pilocarpins auf den Magen mit derjenigen des Atropins zu vergleichen, denn „Atropin und die Gruppe des Pilocarpins wirken offenbar auf ein und dasselbe Organ, dessen Erregbarkeit in verschiedenem Sinne modificirend, in ihrer Wirkung aber heben sie sich gegenseitig wie Plus und Minus auf und hängt das Resultat nur ab von dem Verhältniss der gegebenen Quantitäten. Damit ist ein durchsichtiger Fall von wahrem, wechselseitigem Antagonismus gegeben" (Heidenhain S. 429)[1]). Und das Atropin, über dessen Einwirkung auf den Magen die Meinungen lange auseinandergingen, hat sich nach den Versuchen von Sanozki[2]) als ein die Magensecretion hemmendes Mittel erwiesen. Es wird auch von französischen und italienischen Autoren[3]) bei Hyperchlorhydrie empfohlen.

So können zwei entschiedene Antagonisten unter Umständen dieselbe Wirkung ausüben.

Ich möchte noch das Verhältniss anderer, dem Pilocarpin nahestehender Gifte zur Magenfunction in Kürze streifen, soweit ihre diesbezüglichen Eigenschaften überhaupt geprüft worden sind. Was das Kalabargift, Eserin oder Physostigmin genannt, betrifft, so scheint es, aus Thier- resp. Hundeversuchen zu schliessen (Tschurilow)[4]), die Magensecretion keineswegs anzuregen, obwohl es die Thränen-, Speichel- und Schleimabsonderung energisch anregt.

Das Nicotin und besonders das Muscarin haben sich dagegen, ersteres in den alten Thierversuchen von Cl. Bernard[5]) und beide neuerdings bei Tschurilow als intensive Erreger der Magensaftabsonderung herausgestellt.

Diese Versuchsergebnisse bedürfen jedoch einer Nachprüfung und haben, da sie nur auf Thierexperimenten begründet sind, ein mehr theoretisches Interesse.

Im Anschluss an obige Pilocarpinversuche möge nur noch der Fall XV kurz Erwähnung finden, wo durch reichliche Darreichung von heissem Lindenblüthenthee intensives Schwitzen angeregt wurde. Auch hier stellten sich die der vermehrten Perspiration eigenthümlichen Magensaftveränderungen ein. Der nach dem Probefrühstück ausgeheberte Mageninhalt wurde in geringerer Menge, dickflüssiger als gewöhnlich gefunden, die Gesammtacidität und die Salzsäuremenge hatten deutlich abgenommen.

---

1) Heidenhain, im Handbuch der Physiologie von Hermann. Bd. V. 1. Th.

2) Sanozki, Sur les stimulants de la secretion du suc gastrique. Arch. des sciences biologiques. I. p. 589.

3) Pugliese, L'atropina nelle iperloridrie. Policlinies. 1. Nov. 1897.

4) Tschurilow, l. c.

5) Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. 1854.



3. Theil.

Kritische Betrachtungen der Versuchsergebnisse und klinische Folgerungen.

Fassen wir unsere Versuchsergebnisse zusammen, so gelangen wir zur einheitlichen Anschauung, dass intensives Schwitzen, wie man es auch hervorrufen möge — vermittelst Schwitzbäder, Pilocarpindarreichung oder Trinken heisser Getränke — auf die Magensecretion hemmend wirkt, indem es besonders die Acidität und Verdauungsfähigkeit des Magensaftes für eine mehr oder minder lange Zeit wesentlich herabsetzt.

Fragen wir nun nach der Ursache dieser Einwirkung, so glaube ich in dem Umstande, dass die verschiedensten Schweisserreger den gleichen Einfluss auf die Magenthätigkeit ausüben, einen Grund zur Annahme zu sehen, dass es sich auch in allen diesen Fällen um eine gemeinschaftliche Ursache und den gleichen Mechanismus handelt.

Folgerichtig müssen wir weiter fragen: Welche gemeinschaftichen Vorgänge kommen denn bei der Schweisserregung durch obige Mittel in Betracht? Ich wüsste da nur die Blutwallung zur Haut (Hauthyperämie) und die Schweissabsonderung selbst zu nennen. Für Pilocarpin und seine Analoga käme noch die Einwirkung auf die Secretionsnerven in Erwägung, umsomehr, als es jetzt sicher ist, dass der Vagus den Secretionsnerv der Magendrüsen darstellt. Allein das Pilocarpin und seine Gruppe sind entschiedene Erreger der secretorischen Nervenfasern und es wäre unphysiologisch gedacht, ihm dieselbe hemmende Einwirkung auf N. vagus, wie sie seinem Antagonisten, dem Atropin, zusteht, zuzuschreiben.

Erwägen wir nun die denkbare Rückwirkung der Hauthyperämie auf die Magenschleimhaut, so könnten wir eine gewisse Anämie derselben, einhergehend mit Herabsetzung der Magensaftabsonderung mit einiger Berechtigung annehmen. Dagegen spricht jedoch entschieden der Umstand, dass die Folgezustände des Schwitzens an der chemischen Magenfunction sich lange (viele Tage) verfolgen lassen, die Hautröthung dagegen ganz vorübergehend ist, folglich auch die Magenwandanämie nur von ganz kurzer Dauer sein könnte. So werden wir per exclusionem dahin geleitet, dass wir in der Schweissabsonderung selbst, im Schweissverlust, die rückwirkende Ursache auf die Magensecretion zu suchen haben. Und welche Körper scheiden wir mit dem Schweisse aus, die für die Zusammensetzung des Magensaftes verwerthet werden können?

Es sind dies offenbar das Wasser und die Chloride resp. das Kochsalz.

Dass Wasserverarmung des Körpers den Magensaft zum Verschwinden bringen kann, ist wohl sicher anzunehmen und wir werden darauf



bei Besprechung der Pawlow'schen Hungerversuche noch zurückkommen, jedoch kann davon bei unseren Patienten nicht die Rede sein, da wir sie am Wassertrinken keineswegs hinderten. So bleibt noch der Chlor- resp. Kochsalzverlust des Körpers nach dem Schwitzen und sein Einfluss auf die Magensaftabsonderung zu erforschen. Dieser NaCl-Verlust kann bei intensivem und wiederholtem Schwitzen ganz beträchtlich werden, da der Schweiss mehr als 5 p. M. NaCl enthält und bei profuser Hautthätigkeit noch concentrirter ist.

Nun schwankt die Salzmenge des Körpers nur in sehr engen Grenzen, wie es die grundlegenden Voit'schen[1]) Versuche nachweisen; „so häufen sich z. B. bei Verbrauch von viel Kochsalz bei Hunden höchstens 5 g davon im ganzen Körper an, die dann bei Rückkehr zum gewöhnlichen Kochsalzquantum in der Nahrung rasch wieder abgegeben werden“ (S. 507). Darum kann man gewiss von einer Chlorverarmung des Körpers nach Schweissproceduren sprechen, welche sich auch in der darauf folgenden Verminderung der Chloride des Harns documentirt, wie es Leube[2]) und Gruzdew[3]) nachgewiesen haben.

Und dass die Salzsäuresecretion des Magens vollständig verschwindet, sowie der Chlorvorrath des Organismus unter ein gewisses Maass herabgeht, haben die Versuche von Cahn[4]) an 2 dem Kochsalzhunger viele Tage lang ausgesetzten Hunden festgestellt.

Cahn gelangt zum Schluss, dass „die Menge resp. der Mangel der Salzsäure im Mageninhalt geradezu den Grad der Chlorverarmung des Organismus angiebt.“ (S. 533) Wurde durch Chlorhunger ein Verschwinden der Magensaftabsonderung erzielt, so beginnt sofort wieder eine reichliche Salzsäuresecretion, sowie irgend welche überschüssige Chloride, im gegebenen Falle Chlorcalcium, in den Organismus kommen.

Zu denselben Ergebnissen auf Grund anderer Versuche gelangte Pawlow[5]). Er liess 3 Hunde 5 bis 17 Tage vollständig hungern, wobei am 5. Tage keine Spur Magensaft mehr durch die Magenfistel zu bekommen war. Als jedoch destillirtes Wasser dem Thier verabreicht wurde, konnte man noch einige Tage die Bildung von normalem Magensaft constatiren. Am 8. Tage hörte dieselbe fast gänzlich auf. Jetzt wurde 0,7 proc. NaCl-Lösung in den Magen gegossen, und alsbald floss Magensaft in einer Menge wie am ersten Versuchstage aus der Fistel hervor. Diese Versuche wurden öfters wiederholt.

Daraus lässt sich wohl nur der Schluss ziehen, dass Wassermangel auf die Magensaftabscheidung nicht ohne Einfluss ist, viel wichtiger

1) Voit, Ueber die Bedeutung der Nährsalze und Genussmittel. Sitzungsber. der bayr. Akademie der Wissenschaften. 1869. Bd. II.

2) Leube, l. c.

3) Gruzdew, l. c.

4) Cahn, Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. X. H. 6.

5) Pawlow, Ueber die Secretionsarbeit des Magens im Hungerzustande. Arbeiten der Gesellschaft russ. Aerzte in St. Petersburg. Sept. 1897 (russ.).



jedoch der Chlorvorrath des Organismus ist. Und für die Praxis dürfte man die Consequenz ziehen, dass man Hungernden Wasser und Kochsalz vor Allem zu geben hat. Einen weiteren Beweis dafür, dass der Chlorgehalt des Blutes die Saftabsonderung des Magens beeinflusst, liefern die Versuche an Hunden von Braun und Grützner[1]), bei denen sich herausgestellt hat, dass Chlornatriumlösungen, in die Blutbahn eingespritzt, Steigerung der Drüsenthätigkeit im Magen bewirken.

Im Einklang mit obigen Erwägungen glaube ich in der Annahme nicht fehl zu gehen, dass der durch intensives Schwitzen im Körper entstandene relative Chlorhunger an den besprochenen Veränderungen des Magensaftes Schuld trägt. Der Körper und seine Organe halten bekanntlich ihre Aschenbestandtheile mit Gewalt fest, so dass nach den Befunden Forster's[2]) die Organe von Thieren, welche an Salzmangel zu Grunde gingen, nur eine geringe Abnahme der anorganischen Stoffe zeigten. Und in den Versuchen von Klein und Verson[3]) hat das Blut bei 8tägigem Kochsalzhunger nur 31 pCt. seines NaCl-Gehaltes verloren und die übrigen Organe noch weniger.

„Daraus muss man folgern, dass der Organismus selbst eine sehr geringe Verminderung seiner Aschenbestandtheile nicht zu ertragen vermag“ [Neumeister[4]), S. 377]; besonders empfindlich ist er in puncto des Chlorsalzmangels, da die Chloride, abgesehen von ihner mannigfachen anderweitigen Verwerthung, „als ein sogenanntes indifferentes Salz für das Erhalten der normalen Consistenz und der physiologischen Imbibitionsverhältnisse der Gewebe von der allergrössten Wichtigkeit sind“ [Hammarsten[5]), S. 575].

So erwehrt sich der Körper unter allen Umständen der Chlorverarmung und, da die Absonderung des Urins in der Niere nur unter der Bedingung eintreten kann, dass ein Theil der freien Chlorsalze im Harn mitgerissen wird, sucht der Körper seinen Chlorgehalt durch Einschränkung der Magensecretion festzuhalten.

So wird die Salzsäure des Magensaftes unter Umständen zum Indicator des Chlormangels des Körpers.

Dagegen können grosse Chlormengen im Organismus zurückgehalten werden, ohne dass sich der vermehrte Chlorvorrath durch entsprechende Mehrausscheidung im Urin zu erkennen gebe (Cahn, S. 528).

Es erübrigt nur noch, meine Versuchsergebnisse vom klinischen Standpunkte aus zu erwägen. Man kann voraussetzen, dass die Herabsetzung der Magenabsonderung durch Schweissproceduren in

1) Citirt nach Schüle, l. c. S. 500. (Originalarbeit nicht auffindbar.)
2) Forster, Zeitschrift für Biologie. Bd. IX. 1873.
3) Citirt nach Voit, l. c. S. 510.
4) Neumeister, Lehrbuch der phys. Chemie. 1897.
5) Hammarsten, l. c.



Fällen ihrer krankhaften Steigerung, wie wir sie bei Hyperacidität, Hyperchlorhydrie und Gastrosuccorrhoea zu beobachten haben, sich therapeutisch verwerthen lassen wird. Auch beim runden Magengeschwür wäre sie, schonend angewendet, angebracht und zwar, um den Reiz der Wunde durch den hyperaciden Magensaft nach Möglichkeit zu vermeiden.

Allein in therapeutischen Fragen ist äusserste Vorsicht geboten und es bedarf einer langen Erfahrung an einem grösseren klinischen Material, um die oben aufgeworfene Frage mit Sicherheit zu beantworten. Ich für meinen Theil habe Gelegenheit gehabt, seit beinahe 3 Jahren an einer grösseren Reihe hierher gehöriger Patienten diesbezügliche Erfahrungen zu sammeln, und glaube sie der weiteren Nachprüfung für werth halten zu dürfen. Das Pilocarpin und seine Gruppe werden sich allerdings wohl zum genannten Zwecke wegen ihrer Nebenerscheinungen bei längerem Gebrauch nicht verwenden lassen.

Bemerken möchte ich nur, dass bei Magenneurosen kein subjectiver Erfolg erzielt werden konnte. Eine wesentliche Unterstützung des Verfahrens bildet die Reducirung des Kochsalzgehaltes der Nahrung. Den Gedanken, Patienten mit Hyperchlorhydrie auf möglichst niedrige NaCl-Rationen, also nüchterne Diät zu setzen, hat schon Ewald[1]) angeregt, er wurde jedoch, so viel mir bekannt, nicht weiter verfolgt.

Noch andere klinische Schlüsse kann man aus unseren Versuchen ziehen: es wird aus ihnen klar, warum Bäder nach dem Essen schädlich wirken, weshalb man bei grosser Hitze nur wenig Speise zu sich nehmen kann, wieso Verdauungsstörungen bei Tuberculösen, die an Nachtschweissen leiden, so oft vorkommen u. s. w.

Ferner bieten die obigen Versuche neue Gesichtspunkte für die Beurtheilung der immer noch dunklen Frage über die Einwirkung der Kochsalzwässer auf die Magenfunction.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. W. Winternitz, mit dessen gütiger Erlaubniss ich auf seiner Abtheilung obige Versuche angestellt habe, sowie Herrn Prof. Theodor Rosenheim (Berlin), an dessen Poliklinik ich meine Versuche vervollständigte, meinen wärmsten Dank auszusprechen.

1) Ewald, Berliner klin. Wochenschrift. 1886. No. 49. S. 847.



X.

(Aus der II. med. Universitätsklinik [Prof. K. v. Kétli] und dem Ambulatorium für Nervenkranke des St. Rochus-Spitals in Budapest.)

Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit.

Von

Dr. **Julius Donath,**
Universitätsdocent.

I.

Zur Frage des Vorkommens des Jods im normalen und im Basedowiker-Harn.

Nachdem E. Baumann die grosse Entdeckung gemacht, dass Jod, an eine eiweissartige Substanz gebunden, einen normalen und hochwichtigen Bestandtheil der Schilddrüse bildet, schien es mir von Interesse zu untersuchen, ob dieses Element des Stoffwechsels auch im Harn nachzuweisen sei und namentlich, wie sich diesbezüglich der Harn der Basedowkranken verhalte, bei dem die Möbius'sche Theorie eine Steigerung der Schilddrüsenthätigkeit annimmt. Das Ergebniss dieser von October 1896 bis Juni 1897 geführten Versuche will ich nun in Folgendem zusammenstellen.

Ich habe hauptsächlich 3 verschiedene Methoden angewendet, welche ich kurz als Einäscherungs-, Chlorat- und Schwefelsäure-Methode bezeichnen will.

A. Nach der Einäscherungsmethode wird der Harn mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht, um das etwaige Jod zu binden. Es wird bis zur theerartigen Consistenz eingedampft, der Abdampfrückstand noch mit etwas angefeuchtetem Aetzkali vermengt und dann in der Porzellan- oder besser Silberschale solange gelinde erhitzt, als noch von der stark sich blähenden und schäumenden Masse grössere Gasmengen ausgestossen werden. Die verkohlte Masse wird nach dem Abkühlen im Porzellanmörser fein zerrieben, dann in der Silberschale wieder schwach, kaum zur Rothgluth erhitzt, bis Gase nicht mehr entweichen. Ich fand es für überflüssig, mittelst Aetzkali und Salpeter, bezw. stärkerem Glühen vollständige Veraschung erreichen zu wollen. Die kohlenhaltige Asche wird nach dem Abkühlen mit stärkerem Alkohol durch mehrere Stunden extrahirt und ungefähr mit ebenso viel Alkohol auf dem Filter

nachgewaschen, das alkoholische Filtrat wird auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen und in einem 50—100 ccm fassenden Maasscylinder nach Hinzufügen von Chloroform mit Kalium nitrosum und verdünnter (1 : 4) Schwefelsäure behandelt.[1]) Selbstverständlich müssen sämmtliche Reagentien auf Jodreinheit sorgfältig geprüft sein, sowie auch das Individuum jodhaltige Medicamente oder Mineralwässer nicht genommen haben darf.

Da bei der vorigen Methode trotz aller Vorsicht an die Möglichkeit von Glühverlusten gedacht werden musste, versuchte ich auch die Oxydation auf wässerigem Wege mittelst Chlorsäure.

B. Die Chlorat-Methode wurde in folgender Weise ausgeführt:

Der gleichfalls mit Kaliumcarbonat alkalisch gemachte Harn wurde auf $^1/_8$—$^1/_{10}$ seines Volums eingedampft, in einen Kolben gethan und dann mit Kaliumchlorat (10—20 g) und etwas concentrirter Salzsäure versetzt. Der mit Watte verschlossene Kolben wird an einem kühlen Orte weggestellt, bis nach etwa 24 Stunden die dunkle Flüssigkeit hell geworden ist und durch das darüber angesammelte Chlor die beendete Oxydation angezeigt wird.

Im Falle ungenügender Oxydation kann man mit noch etwas Kaliumchlorat nachhelfen. Die oxydirte Flüssigkeit wird nun in eine geräumige Porzellanschale gebracht und mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht. Es wird nun auf dem Wasserbade eingedampft und der Abdampfrückstand mit Alkohol behandelt, das alkalische Filtrat wieder auf dem Wasserbade eingedampft und in wenig Wasser aufgenommen. Diese wässerige Lösung wurde behufs Abscheidung des Jods im Jendrassik'schen Kolben[2]) mittelst verdünnter (1 : 3) Schwefelsäure und etwa 20proc. Eisenchlorid in die beiden Vorlagen destillirt. Die Vorlagen hatte ich mit je 20 ccm Chloroform beschickt. Im Nothfalle werden nach Abdestilliren von $^2/_3$ der Flüssigkeit frische Vorlagen genommen und das letzte Drittel abdestillirt. Die Vorlagen waren in einer Blechwanne durch fortwährend strömendes kaltes Wasser kühl gehalten. Nach Beendigung der Destillation wurden noch etwa 6 Liter Luft durch den ganzen luftdicht schliessenden Apparat aspirirt, um noch die etwaigen letzten Spuren von Jod in die Vorlagen zu bringen.

C. Das dritte Verfahren, die Schwefelsäure-Methode, welche von Baumann und Goldmann[3]) angegeben ist, habe ich in folgender Weise modificirt:

Der wie oben alkalisch gemachte Harn wird nach Eindampfen auf $^1/_8$—$^1/_{16}$ und eventuell noch kleineres Volum in eine ungefähr 1 Liter haltige Retorte gebracht, die mit einem gebogenen Sicherheitsrohr versehen ist. Die Retorte steht mit dem Liebig-

1) Diese Prüfung auf Jod fand ich viel genauer als die mit Amylum.

2) Der vorzüglich functionirende Destillationsapparat, welchen Jendrassik zur genauen Bestimmung des Jod im Jodalbuminat construirt hat und durch den hiesigen Universitäts-Glastechniker Dr. Kiss ausführen liess (Magyar vovosi archivum, I. Bd., 1892, S. 135) hat den Vortheil, von jeder Kautschukverbindung frei zu sein, indem durchwegs luftdicht in einander geschliffene Glasverbindungen vorhanden sind. Dieser Apparat besteht aus einem Kolben, in dem von oben her ein bis fast zum Grunde des Kolbens reichendes Glasrohr eingeschmolzen ist. Vom oberen Theil des Kolbens geht ein anderes, weiteres eingeschmolzenes Glasrohr ab, das zu den Vorlagen führt. Die letzteren bestehen aus 2 genau in einander schliessenden Glasballons; der zweite Ballon dient, um das event. aus dem ersten Ballon noch übergerissene Jod aufzufangen, und führt ein senkrechtes Glasrohr, das mit einem Aspirator verbunden werden kann.

3) E. Baumann und E. Goldmann, Ist das Jodothyrin (Thyrojodin) der lebenswichtige Bestandtheil der Schilddrüse? Münch. med. Wochenschr. 1896. No. 47.

schen Kühler und dieser mittelst des ausgezogenen Endes mit den bei der vorigen Methode beschriebenen beiden Vorlagen in inniger gläserner Verbindung, so dass die übergehenden Dämpfe, mit Ausnahme des das Sicherheitsrohr umschliessenden dünnwandigen Kautschukpfröpfchens, nirgends mit organischem Dichtungsmaterial in Berührung kommen. Um den Verschluss vollständig luftdicht zu machen, ist es zweckmässig, das obere und untere Ende des Kühlers von aussen mit Kautschukplatte zu umwickeln und mit Bindfaden zu befestigen. Die beiden Vorlagen enthielten je etwa 20 ccm $^1/_4$ proc. Palladiumchlorürlösung. Bei Uebergang von Jodwasserstoff bildete sich nur in der ersten Vorlage eine dunkle Trübung oder Niederschlag von Palladiumjodür, während in die zweite Vorlage nichts mehr überging.

Durch das Sicherheitsrohr wird nun langsam concentrirte Schwefelsäure eingegossen, und zwar genügt, wie ich fand, $^1/_2$ Volum Schwefelsäure, wodurch starkes Schäumen vermieden wird. Ich bemerke hier, dass beim Zugiessen der Schwefelsäure der Schaum des Harns oft eine violette Farbe annimmt, die aber kein Jod, sondern eine organische Substanz ist. Die Destillation wird auf dem Sandbade bis zur starken Eindickung fortgesetzt, wobei die stark sich füllenden Vorlagen eventuell durch frische ersetzt werden können. Der Palladiumniederschlag wird über Asbest abfiltrirt. Asbest sammt Palladiumjodür wurden nun in ein Becherglas gegeben, mit Kalilauge übergossen, worin sich, wie ich fand, das Palladiumjodür leicht löst und dann im Maasscylinder mit Chloroform, conc. Salpetersäure und etwas Kaliumnitrit versetzt. (Baumann und Goldmann schmelzen das Palladiumjodür im Porzellantiegel mit Natr. causticum, nehmen die Schmelze in heissem Wasser auf und scheiden das Jod mit Schwefelsäure und Kaliumnitrat in Chloroform aus. Dieses Schmelzen geht jedoch, wie ich mich überzeugte, mit Jodverlust einher.) Das Jod wurde wie bei der vorigen Methode colorimetrisch bestimmt. Die Rabourdin'sche colorimetrische Methode wurde in der Weise ausgeführt, dass von 2 gleichen Messcylindern der eine mit dem wässerigen Harnauszug, der andere mit demselben Volum Chloroform, Wasser, verdünnter Schwefelsäure und Kaliumnitrit beschickt wurden. In den letzteren liess man aus einer Bürette verdünnte Jodkaliumlösung zufliessen, von der 1 ccm 0,1 mg Jod entsprach, bis beide Cylinder dieselbe Violettfärbung des Chloroforms zeigten.

Ich bemerke noch, dass die Trübung in der ersten Vorlage zuweilen durch organische Substanzen bedingt sein kann, weshalb die weitere Untersuchung des Niederschlages nothwendig ist. Ferner sublimirt in dem Kühler in reichlicher Menge eine gelbe krystallinische Substanz, durch welche die reine violette Farbe des Jods geändert und dadurch die colorimetrische Bestimmung etwas beeinträchtigt wird.

Das Ergebniss der Versuche ist in folgenden Tabellen zusammengestellt.

A. Einäscherungsmethode.[1])

Tabelle 1.

Harn	Zahl der Kranken	Zahl der Versuche	ccm	Entsprechend Tagen	Jod gefunden
Normal	—	4	2000—4000	$2^1/_2$—4	0
Von Basedowikern	6	10	1736—4825	$1^1/_2$—$4^1/_2$	0

1) Bei dieser Methode geht in das Chloroform auch ein violetrother oder bei etwas grösserer Menge bräunlich rother Körper über, der aber kein Jod ist. Dieser Körper, wahrscheinlich ein Theerfarbstoff, entfärbt sich unter der Einwirkung des Oxydationsmittel im Laufe eines Tages und ist durch erneuertes Hinzufügen von Oxydationsmitteln nicht zu regeneriren. Man erhält ihn nach dem Verdunsten als eine gelbliche amorphe Substanz, welche in Wasser und Chloroform löslich ist, durch Kalilauge aber nicht entfärbt wird.



Tabelle 2. Nach Hinzufügung von JK. zum normalen Harn.

Normaler Harn ccm	JK. mg	Jod gefunden mg	Jod gefunden pCt. des zugefügten Jods
4000	1,0	0	0
4000	5,0	0	0
1000	5,0	0	0
1000	6,3	0,06	1,0
1000	7,5	0,11	1,5
1000	10,0	0,39	3,9

Tabelle 3. Harn nach Jodothyrin-Einnahme.

Jodothyrin-Tabletten genommen Zahl	Jodothyrin-Tabletten genommen Entsprechend Jod mg	Harn ccm	Zeitraum, in welchem das Jodothyrin genommen und d. Harn gesammelt wurde	Jod gefunden
13	1,1	4000	5 Tage	0
17	1,5	4000	5 „	0
19	1,8	4000	5 „	0

B. Chlorat-Methode.

Tabelle 4.

Harn	Zahl der Kranken	Zahl der Versuche	ccm	Jod gefunden
von Basedowikern	4	6	3000—5000	0

Tabelle 5. Nach Hinzufügen von JK. zu normalem Harn.[1])

Normaler Harn ccm	JK. mg	Jod gefunden mg	Jod gefunden pCt. des hinzugefügten Jods
1000	1,0	0	0[2])
1000	2,5	0	0
1000	5,0	0	0
1000	7,5	0	0
1000	8,0	0	0
1000	10,0	Spuren	—
1000	10,0	0,5	5,0
1000	10,0	1,8	18,0

1) Bei dieser Methode färbt sich das Chloroform schwach gelblich durch eine Substanz, welche nach dem Verdunsten als eine braunrothe, amorphe Masse zurückbleibt. Dieselbe war in Alkohol, Aether, Chloroform löslich, in Wasser dagegen unlöslich. Aus Aether wurden der Benzoësäuse ähnlich riechende Krystalle gewonnen. Dieselben schmelzen mit brauner Farbe auf dem Wasserbade, desgleichen beim trockenen Erhitzen in der Eprouvette, wobei sie theils Verkohlen, theils sich in aromatischen Dämpfen verflüchtigen. Dem Chloroform wird diese Substanz durch Kalilauge entzogen, welche sich dabei intensiv rothbraun färbt. Dieselbe erschwert auch die genaue colorimetrische Bestimmung des Jod.

2) Von 15 mit diesen gleichsinnigen Versuchsergebnissen begnüge ich mich diese bezüglich des Jodkaliums in grösseren Abständen gehaltenen 8 Versuche anzuführen.



C. Schwefelsäure-Methode.

Tabelle 6.

Harn	Zahl der Kranken	Zahl der Versuche	ccm	Jod gefunden
von Basedowikern	4	—	2350—5000	0 [1])

Tabelle 7. Nach Hinzufügen von JK. zum normalen Harn.[2])

Normaler Harn	JK. mg	Jod gefunden mg	pCt. des hinzugefügten Jods
1000	1,0	0	0
1000	2,0	0	0
1000	3,0	0	0
1000	4,0	0,25	6,3
1000	4,0	0,80	20,0
1000	5,0	0	0
1000	10,0	2,53	25,3

Aus obigen Tabellen folgt:

1. Die geringste Menge Jod, welche nach der Schwefelsäure-Methode in 1 Liter Harn nach Hinzufügung von JK. nachgewiesen werden kann, beträgt rund 3,0 mg (entsprechend 4,0 mg JK.), nach der Einäscherungsmethode 5 mg (entsprechend 6,3 mg JK.) und nach der Chloratmethode 8 mg (entsprechend 10,0 mg JK.) (Tab. 2, 5 und 7).

2. Weder im normalen Harn noch in dem von Basedowikern kann nach irgend einer Methode Jod nachgewiesen werden (Tab. 1, 4 und 6).

3. Auch nach Einnahme von Jodothyrin, entsprechend einem Gehalt von 1,8 mg Jod, kann letzteres im Harn nicht nachgewiesen werden (Tab. 3)[3]).

Im normalen Harn oder in dem von Basedowikern kommt also entweder gar kein Jod vor, oder liegt dessen Menge

1) In das Chloroform geht ein gelblicher organischer Körper über.

2) Von 14 gleichsinnigen Resultaten hebe ich nur diese 7 Versuche hervor.

3) Der Nachweis des Jods mittelst Chloroform-Kaliumnitrit und verdünnter Schwefelsäure im ursprünglichen Harn ist wegen Anwesenheit der grossen Mengen organischer Substanzen, wie zu erwarten stand, die wenigst empfindliche. Ich fand, dass der Nachweis um so schwerer gelingt, je concentrirter der Harn ist, ferner je stärker der Harn mit dem Chloroform geschüttelt wird. So verschwanden z. B. bei 100 ccm Harn das 2 mg Jodkalium entsprechende Jod, welches im Chloroform bereits gemessen wurde, nach starkem Schütteln und erst nach weiterem Zufügen von 2 mg Jodkalium gelang der Nachweis wieder. Selbst allmäliges oder rasches Zufliessenlassen der Jodkaliumlösung zum Harn ist von Belang, indem im letzteren Falle die Reactionsgrenze tiefer liegt, offenbar infolge der Bindung des Jods durch die organischen Substanzen. So konnte z. B. in 100 ccm desselben Harns eine rasch hinzugegossene Lösung von 15 mg Jodkalium sofort nachgewiesen werden, während nach langsamen Zutröpfeln der Lösung 2 mg Jodkalium zum Nachweis nöthig waren.



jedenfalls unter der nachweisbaren Grenze. Dasselbe gilt für die Einnahme von Jodothyrin in den obigen Mengen.

Die oben festgesetzten Minima der nachweisbaren Jodmengen erklären es, weshalb den verschiedenen Autoren der Nachweis des Jods im Harn misslungen ist.

So wollte Jacksch[1]) selbst bei Darreichung in kurzer Zeit von 15 g Schilddrüsen der Jodnachweis im Harn nicht gelingen. Desgleichen Ewald nicht[2]).

S. H. Frenkel und M. Frenkel[3]) gaben vor der Entdeckung des Baumann-schen Thyrojodins einer 58jährigen, an Paralysis agitans leidenden Frau täglich 1—2 englische Thyreoidea-Tabletten. Bei der Untersuchung des Harns auf Indican mittelst Salzsäure, Chlorkalklösung und Ausschütteln mit Chloroform, wurde Violetfärbung des Chloroforms beobachtet und die Anwesenheit von Jod noch weiter constatirt, obgleich die Pat. kein jodhaltiges Mineralwasser oder Medicament bekommen hatte. Die Verfasser konnten sich damals vor der Baumann'schen Entdeckung die Jodreaction nicht erklären.

Jedoch konnte in den nach diesem Befund noch angestellten 6 weiteren Analysen das Jod nicht mehr nachgewiesen werden.

Grosz[4]) konnte niemals bei einem mit Jodothyrin behandelten Fall von Psoriasis vulgaris Jod im Harn nachweisen.

Hildebrandt[5]) fand bei thyrectomirten Hunden kein Jod im Harn, auch nicht nach Thyrojodinzufuhr.

Vámossy und Vas[6]) konnten trotz subcutaner oder intravenöser Injection von 20 ccm Jodothyrinlösung, entsprechend 6 mg J., bei einem 8 kg schweren Hund im Harn kein Jod nachweisen.

Auch Blum[7]) bemerkte, dass, wenn man den Urin mittelst Zusatz weniger Tropfen rauchender Salpetersäure auf Gegenwart von Jod untersuchte, so liess sich fast nie Jod nachweisen; dies ist aber nicht wunderbar, denn auch kleine Mengen absichtlich beigegebenen Jodkaliums entziehen sich bei dieser Probe dem Nachweis. Erst ein erheblicher Ueberschuss von rauchender Salpetersäure befreit es dauernd aus seiner Bindung (mit den organischen Harn-Bestandtheilen).

Wenn also von den Autoren Jod im Harn nicht nachgewiesen werden konnte, so lag es theils daran, dass die organischen Bestandtheile des Harns nicht erst vorher zerstört wurden und theils daran, dass sich die fragliche Jodmenge unter der oben aufgestellten Grenze bewegte.

---

1) Congress für innere Medicin in Wiesbaden, 1896. Discussion zum Vortrage von Magnus-Levy: Gaswechsel und Fettumsatz bei Myxödem und Thyreoideazufuhr.

2) Ibidem.

3) S. H. Frenkel und M. Frenkel, Jod im Harn nach Einnahme von Thyreoidin-Tabletten. Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 37.

4) Wiener dermatologische Gesellschaft. Sitzung vom 28. Obtober 1896.

5) H. Hildebrandt, Zur pharmakologischen Kenntniss des Thyreoidins. Berliner klinische Wochenschrift. 1896. No. 37.

6) Z. v. Vámossy und B. Vas, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Jodothyrins. Magyar orvosi archivum. VI. Jahrg. 1897. 4. H. (Ungar.)

7) F. Blum, Ueber den Halogenstoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus. Münchener med. Wochenschrift. 1898. No. 8 u. 9. S. 269.



Keineswegs darf dieser Umstand an und für sich, wie so oft geschehen, auf Rechnung einer Aufspeicherung des Jods im Organismus gesetzt werden.

Eine solche Aufspeicherung ist allerdings von Baumann[1]) direct nachgewiesen worden, welcher bei Hunden den Jodgehalt der Schilddrüse durch Fütterung mit Hundekuchen (in denen jodhaltige Zuckerrüben verarbeitet sind) oder mit Rindsthymus, Stockfisch gesteigert fand, ebenso wie beim Menschen nach Eingabe von Jodkalium oder Behandlung mit Jodoform.

Werden grössere Mengen von Jod in Form von Jodothyrin oder anderen Medicamenten einverleibt, dann bereitet der Jodnachweis weiter keine Schwierigkeiten. Treupel[2]) gab einem männlichen Kaninchen von 1,75 kg Körpergewicht anfangs täglich 1,09 Jodothyrin durch 25 Tage, in einer 2. Periode täglich 2,09 Jodothyrin (= 0,6 mg Jod) durch 47 Tage. Es lieferten 150 ccm des Harn von der 2. Periode mit Salpeter und Soda verascht, ungefähr 12 mg Jod.

Nach Blum[3]) kommt das Jodothyrin weder frei, noch als einfacher Paarling in der Schilddrüse vor, sondern als hochcomplicirte Eiweissverbindung, deren Spaltungsproduct es ist. Einverleibt dem Organismus — er verfütterte 100 Stück Hammel-Schilddrüsen pro Tag bei Hunden — erscheint es alsbald als Jodkalium im Harn.

Von A. Kirstein (Allgem. med. Centralztg. 1896, No. 74) wurde nach rectaler Application von 10 ccm Jodkaliumlösung, entsprechend 0,5 g KJ., das Jod schon wenige Minuten nachher im Harn nachgewiesen.

Uebrigens wird das Jod nicht nur durch den Harn, sondern auch durch die Milch ausgeschieden, wie eine interessante klinische Beobachtung von Bang[4]) lehrt. Eine mit Struma behaftete Frau erhielt während der Lactation Jodothyrinpulver. Der Säugling hatte einen angeborenen Kropf, der während des Genusses der Muttermilch fast ganz zurückging. Die Heilwirknng hielt bei dem Kinde noch nach einem Jahre an.

Für die Pathogenie des Morbus Basedowii ist es auch von Interesse — und der negative Jodbefund im Harn von Basedowikern wird dadurch nur bekräftigt — dass Embden gemeinsam mit Sudeck[5]) in exstirpirten

---

1) Baumann, Ueber das normale Vorkommen des Jods im Thierkörper. Zeitschrift für physiol. Chemie. XXII. 1. ui 2. H. S. 1896.

2) G. Treupel, Stoffwechseluntersuchung bei einem mit „Jodothyrin (Thyrojodin) behandelten Falle von Myxödem und Mittheilung einiger Thierversuche mit Jodothyrin. Münchener med. Wochenschrift. 1896. No. 38.

3) F. Blum, Ueber den Halogen-Stoffwechsel und seine Bedeutung für den Organismus. Münchener med. Wochenschrift. 1890. No. 8 u. 9.

4) Ivar Bang, Ueber die Ausscheidung des Jodothyrins durch die Milch. Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 52.

5) Discussion über die chirurgische Behandlung des Morb. Basedowii. Aerztl. Verein in Hamburg, Sitz. v. 11. Mai 1897. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1897. No. 20.

Stücken von 2 Basedow-Schilddrüsen kein Jod nachweisen konnte. Der Rest wurde an Prof. Baumann gesendet, welcher einen besonders geringen Gehalt an Jodothyrin fand, im Gegensatze zu 50 anderen untersuchten Hamburger Schilddrüsen. Einfache Struma, Morbus Basedowii und Myxödem stehen also hinsichtlich des verringerten, beziehungsweise mangelnden Jodothyrins einander nahe und bilden die beiden letzteren durchaus keine Gegensätze. Beim Morbus Basedowii kann es sich also gewiss nicht um eine Ueberproduction normalen Secretes handeln, sondern höchstens um ein Uebermass chemisch veränderter Absonderung.

Das Misslingen des Jodnachweises im normalen Harn erinnert an ein ähnliches Verhältniss des Meerwassers, in welchem gleichfalls das Jod gar nicht nachzuweisen ist, obgleich die Seeorganismen in wunderbarer Weise das ihnen in unendlicher Verdünnung dargebotene Jod aus demselben in sich aufzuspeichern vermögen[1]). Sie verhalten sich in dieser Beziehung ähnlich wie die Schilddrüse dem im Organismus circulirenden Jod gegenüber, das gleichfalls nicht nachgewiesen werden kann.

Für die mir bei dieser chemischen Arbeit zu Theil gewordene eifrige Unterstützung der Herren DDr. Ladislaus Jakob, Desiderius Popper und Eugen Pozsonyi spreche ich ihnen meinen besten Dank aus.

II.

Beiderseitige partielle Resection des Halssympathicus in einem Falle von Morb. Basedowii.

Seitdem wir auf Grund neu erkannter Zeichen des Morb. Basedowii, insbesonders des mit Herzpalpationen einhergehenden Tremors, der vermehrten Schweissabsonderung, des Hitzegefühls, der Herabsetzung des electrischen Leitungswiderstandes der Haut, des psychischen Erregungszustandes u. s. w. diese Krankheit frühzeitiger erkennen, als es ehedem möglich war, und nicht mehr die Diagnose von dem vollzähligen Vorhandensein der klassischen Symptomentrias abhängig machen, hat sich auch die Prognose relativ günstiger gestaltet. Wir wissen, dass in einer beträchtlichen Zahl der Fälle spontane Besserungen und selbst Heilungen vorkommen, und dass diese durch ein den Organismus kräftigendes Verfahren wesentlich gefördert werden können. Körperliche und seelische Ruhe, Aufenthalt in frischer, reiner Luft — sei es im Gebirge oder an

1) Diese interessante Frage beschäftigte jüngstens wieder Armaud Gautier (Académie des sciences, 1. Mai 1899). Er fand, dass das an der Oberfläche oder in beliebiger Tiefe entnommene Meerwasser keine mineralischen Jodverbindungen enthält, sondern die gesammte Jodmenge in organischer Zusammensetzung existirt (lösliche organische Substanzen, welche stickstoffhaltig und reich an Phosphor und Mangan zu sein scheinen, ferner mikroskopische Lebewesen, wie Zoogloeen, Diatomeen u. s. w.)



der See —, Kaltwasser- und electrische Behandlung, blutbildende, event. beruhigende Arzeneien, wie China, Eisen, Bromkalium, bewirken recht häufig auch in schwereren Fällen erfreuliche Resultate. Zur chirurgischen Intervention soll also bei der Basedow'schen Krankheit nur als ultima ratio geschritten werden, hauptsächlich dann, wenn hochgradiger Exophthalmus die Cornea gefährdet oder Herzschwäche, Kachexie oder stenotische Erscheinungen seitens der Struma das Leben bedrohen.

Eine weitere Indication zum Operiren kann aber auch durch die materiellen Verhältnisse des Kranken gegeben werden, welche eine langwierige, kostspielige medicinische Behandlung nicht gestatten und wo die möglichst rasche Erlangung der Erwerbsfähigkeit zur gebieterischen Nothwendigkeit wird. Dieser letztere Umstand veranlasste auch mich, meiner Kranken die Operation vorzuschlagen.

Von den jetzt üblichen operativen Verfahren kommen nur die Strumectomie und die Resection des Halssympathicus in Betracht[1]).

Die von Poncet[2]) ersonnene und später von ihm selbst verdammte „Exothyropexie", d. h. die nach aussen erfolgende Befestigung des durch die Hautwunde hervorgezogenen Kropfes, wird glücklicherweise von Niemand mehr geübt; auch hört man nichts mehr von der Unterbindung der 4 Schilddrüsenarterien, ein Verfahren, welches an Schwierigkeit der Strumectomie kaum nachsteht. Kocher, welcher in einem Falle, wo er alle 4 Arterien unterbinden hatte, Myxödem folgen sah, unterband dann später nur 3 Arterien. Unter 34 Fällen verlor er 3 (= 9 pCt.). Die Strumectomie hat zweifellos günstige Resultate aufzuweisen.

Etwas weniger gefährlich als die Strumectomie, bezw. Thyroidectomie bei Morb. Basedowii, welche nach Allen Star's (Medical News 1896) 190 Fälle umfassender Statistik 51 Heilungen, 7 unbekannte Resultate, 6 Todesfälle (= 17 pCt.) und 16 Verschlimmerungen beträgt, scheint die Sympathicusoperation zu sein: doch sind die Beobachtungen nicht zahlreich genug, denn Boissou[3]) zählte (1898) 27 Fälle. Davon war nur in 23 Fällen — inbegriffen 8 formes frustes — ein Urtheil über den Erfolg möglich, und zwar gab es 3 Heilungen, 7 wesentliche, 7 geringe Besserungen, 2 Misserfolge und 3 (= 13 pCt.) Todesfälle.

Seither sind weitere Sympathicusresectionen bekannt geworden, welche zur Vorsicht mahnen. Témoin[4]) sah in einem Falle nach doppelseitiger Resection anfangs Besserung eintreten, obwohl der Exophthalmus nicht abnahm. Nach 14 Tagen erfolgte Verschlimmerung und nach 3 Monaten der Tod durch Herzlähmung.

---

1) Die bis auf die ersten Erforscher dieser Krankheit zurückdatirende Jodtherapie wurde jüngst von Debove (Soc. méd. des hôp., 21. April 1899) wieder in Anwendung gebracht. In einem Falle von Basedow'scher Krankheit begann er nach 3monatl. Dauer derselben die Injectionen von Jodtinctur in den Kropf. Schon nach 3monatl. Behandlung nahmen der Kropf, das Zittern und das Herzklopfen ab, und nach 10 Monate lang fortgesetzter Behandlung waren alle Symptome verschwunden.

2) A. Poncet et Jaboulay, Traitement chirurgical des goitres par l'exothyropexie. Gaz. des hôpitaux. XLVII. 17. 1894.

3) P. Boissou, Etude critique des interventions sur le sympathique cervical dans la Maladie de Basedow. Thèse de Paris. 1898. p. 93.

4) Témoin, (de Bourges), Association française de chirurgie. Revue neurologique. 1898. 23. p. 869.



Gerard-Marchant[1]) berichtete in der chirurgischen Gesellschaft zu Paris über 7 beiderseitige partielle Resectionen, mit 2 Heilungen, 2 Besserungen, 2 Misserfolgen und 1 Todesfall.

Ich habe die partielle Sympathicusresection an 5 Kranken ausführen lassen, darunter 4mal wegen Epilepsie. Die Resection erfolgte 4mal beiderseitig und 1mal einseitig. Wir haben dabei nichts Ungünstiges beobachtet. Auch Jaboulay, welcher zuerst im Jahre 1896 die einfache Sympathicusdurchschneidung ausgeführt hat[2]), spricht sich in seiner jüngsten Arbeit[3]) dahin aus, dass er alle möglichen Operationen am Sympathicus ausgeführt und die einfachste für die erfolgreichste halte. Denn da nach Sympathicusdurchschneidung beträchtliche auf- und absteigende Degeneration erfolge, sei es gleichgiltig, ob man den Sympathicus nur durchschneide (Sympathikotomie) oder ein kleineres oder grösseres Stück herausschneide (Sympathikektomie). Jonnesco befürwortet bekanntlich jetzt lebhaft die beiderseitige totale Resection, die mir auch als die gefährlichere erscheint.

Boissou wirft den Sympathicusoperationen vor, dass ihre Ergebnisse nicht glänzend sind, und dass sie bald dieses, bald jenes Symptom beseitigen.

Sorgo[4]) will nur den starken Exophthalmus als wirkliche Indication für diese Operation gelten lassen.

Unter den chirurgischen Eingriffen bei Morb. Basedowii halte ich die beiderseitige partielle Resection des Halssympathicus für die wenigst gefährliche und empfehlenswertheste; dagegen ist bei sog. secundärem Morb. Basedowii, in Folge von Struma (Marie's goitre basedowitic), insbesondere wenn Trachealstenose auftritt, die Strumectomie unvermeidlich. Mein operirter Fall ist der folgende:

Anamnese. J. Sz., 38 Jahr alt, Wäscherin, präsentirte sich am 11. Mai 1897 im Ambulatorium für Nervenkranke des Rochus-Spitals. Bezüglich Erblichkeit konnte nichts Besonderes erhoben werden. Ihr 6jähriges Kind ist gesund. Pat. erlitt im 9. Lebensjahre eine complicirte Schussfractur des rechten Oberschenkels, welche ein Jahr behandelt wurde, als deren Reste eine breite Narbe, sowie die winklig erfolgte Heilung des Knochens zu constatiren sind. Doch zeigt der Gang nichts Auffälliges. Seit ungefähr 12 Jahren leidet sie an Herzklopfen, seit einem Jahre an Kopf- und Magenschmerzen. Vor einem Jahre hatte sie fieberhaften Gelenkrheumatismus, der drei Wochen dauerte. Seit 2 Jahren Schwitzen am ganzen Körper, besonders an Gesicht, Händen und Füssen. Seit einem Jahre Blähhals; seither ist sie erregt und appetitlos. Vom August vorigen Jahres ab cessirten die Menses 7 Monate.

Stat. praes. Mittelgross, von mässig entwickeltem Knochenbau, Musculatur, schwach genährt und anämisch. Beiderseits starker Exophthalmus. Seltener Lidschlag. Weder Gräfe, noch Möbius. Pupillen gleich, etwas unregelmässig, auf Licht,

1) Progrès méd. 3 S. VIII. 46. p. 392. 1898.

2) Die erste Mittheilung darüber erschien am 22. März im Lyon médical, während Jonnesco seine ersten 2 Fälle von beiderseitiger Exstirpation des Ganglion superius und medium sammt Verbindungsstück des Grenzstranges auf dem französischen Chirurgencongress (Oct. 1896) bekannt machte.

3) Jaboulay, Les dégénerescences consécutives aux opérations sur le sympathique; valeur parallèle de ces interventions. Lyon méd. XC. 8. Févr. 19. Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 262. No. 5.

4) Sorgo, Die operative Behandlung der Basedow-Kranken. Centralblatt für die Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie. I. 1898.



Accommodation und Convergenz gut reagirend; dagegen konnte auf schmerzhafte Reize (faradischer Pinsel, Nadelstich) keine Pupillenreaction ausgelöst werden. Augenhintergrund normal, zeigt weder Arterien- noch Venenpuls. Gesichtsfelder beiderseit sowohl für Weiss als für Farben concentrisch eingeengt. Tremor linguae und leichter Tremor manuum. Die mannesfaustgrosse Struma lässt in der ganzen Ausdehnung starkes systolisches Schwirren fühlen, desgleichen die Carotiden.

Grenzen der Herzdämpfung oben 4—5 Zwischenrippenraum, nach innen linker Sternalrand, unten 5—6 Rippenraum; Spitzenstoss etwa 4 cm innerhalb der Mamillarlinie, verstärkt und in grösserer Ausdehnung wahrnehmbar. Herztöne rein. Ueber der ganzen Struma, sowie den Carotiden systolisches Blasen.

An den Lungen vorn rauhes Inspirium, hinten oben starkes bronchiales Athmen, besonders rechterseits; in den übrigen hinteren Abschnitten rauhes Athmen. Percussionsschall in der linken Fossa supraclavicularis, sowie hinten oben etwas kurz. Beide Fossae supraclavicularis eingesunken. Seit einigen Wochen Husten. Ermüdet leicht beim Gehen und Stehen. Seit dem Winter besteht häufige Diarrhoe. Umfang des Halses über der Vertebra prominens und der Höhe der Struma 36 cm. Puls an verschiedenen Tagen gemessen 84—108, regelmässig, ziemlich stark.

26. Mai. Operation in Chloroformnarcose ausgeführt durch Herrn Collegen Fidelis Hültl auf der Abtheilung des Herrn Prof. E. Navratil. Resection des Ganglion medium und eines 6 cm langen Verbindungsstückes am r. Halssympathicus. Unmittelbar nach der Operation Verengerung der rechten Pupille, Röthung der betreffenden Gesichtshälfte und starke Injection der Conjunctiva. Auch gab später die Operirte ein erhöhtes Warmgefühl auf der linken Gesichtshälfte an. Diese Hyperämie sowie die Wärmeempfindung dauerte ungefähr 4 Tage an. Dann begann die Gesichtshälfte wider abzublassen.

Heilung per primam. Pat. verlässt das Krankenhaus am 4. Juni.

Die in der weiteren Folge beobachteten Erscheinungen will ich kurz zusammenfassen: Auffällig ist, dass jetzt die linke Gesichtshälfte hyperämisch ist; nebenbei fühlt sich dieselbe wärmer an, was auch durch zwei andere Beobachter verificirt wurde. Die Hyperämie ist in der Medianlinie scharf abgegrenzt. Diese Thatsache wurde auch fernerhin stets constatirt. Auch Pat. hat diese Beobachtung gemacht, seitdem sie das Krankenhaus verlassen, und fühlt sie auch diese Gesichtshälfte wärmer. Die rechte Lidspalte, welche vor der Operation grösser war als die linke, ist jetzt kleiner. Während vor der Operation beim ruhigen Sehen in die Ferne ein Streifen der Sclera sowohl über, als unter der Cornea unbedeckt blieb, wird jetzt am rechten Auge die Cornea vom Lide erreicht; am linken Auge sind diese Verhältnisse unverändert geblieben. Durchmesser der Pupille rechts 2—5 mm, links 4 mm. Die Pupillen reagiren prompt auf Licht, Accommodation und Convergenz, dagegen lässt sich auf Nadelstiche und faradischen Pinsel auch jetzt keine Pupillenreaction nachweisen. Pat. fühlt die ganze linke Gesichtshälfte und Rumpfhälfte sowie die linke obere Extremität wärmer und schwitzt sie daselbst auch stärker als auf der rechten Seite. Auf den unteren Extremitäten giebt sie keine Verschiedenheit in der Wärmeempfindung und Transpiration an. Die stärkere Schweissabsonderung der linken Gesichtshälfte ist wiederholt auch objectiv constatirt worden. Die Conjunctiva sclerae des rechten Auges ist auch jetzt stärker injicirt, als die des linken. Halsumfang 33,5 cm. Die Struma zeigt geringere Pulsation. Doch bestehen Schwirren und systolisches Blasen, sowohl daselbst als über den Carotiden. Auf Einträufelung von 5 proc. Cocainlösung erweitert sich etwas die rechte Pupille, in stärkerem Maasse die linke. Auf Licht zeigen diese cocainisirten Pupillen gute Reaction: die rechte jedoch in weniger ausgiebige Weise. $^1/_2$ proc. Eserin bewirkt geringe Verengerung der rechten Pupille und starke der linken. Der Puls zeigt auffällige Verschiedenheiten in den



verschiedenen Stellungen, so z. B. wurden am 3. Juli gezählt beim Liegen 84, beim Aufsitzen im Bette 104, nachdem einige Schritte gegangen wurden 116, beim Niederlegen sank die Pulszahl wieder sofort auf 84. Am 4. Juli beim Liegen 96, beim Aufsitzen 104, beim dreimaligen Auf- und Abgehen im Zimmer 120, wobei der Puls etwas unregelmässig, kleiner wird und leicht Herzbeklemmung eintritt. Am 2. Juli bestand stärkerer Speichelfluss, der weder vor, noch sonst nach der Operation beobachtet wurde.

Aus der Physiologie ist bekannt, dass Reizung des Halssympathicus unter Anderem vermehrte Absonderung der Submaxillardrüse und der Parotis erzeugt. (Cl. Bernard, Ludwig, Heidenhain, Schroeder, Janicke, Eckard u. A.)

Der galvanische Leitungswiderstand der Wangenhaut betrug links 1600, rechts 1200 Ohm. (Durchmesser der beiden runden neben einander gestellten Electroden 4—5 cm.)

7. Juli. Resection des Ganglion medium und eines 2 cm langen Stückes des oberhalb befindlichen Verbindungsstranges am l. Halssympathicus. In der Folgezeit nach der 2. Operation verblieb die l. Pupille grösser als die r.; beide waren etwas unregelmässig, zeigten Reaction auf Licht, Accommodation und Convergenz und erweiterten sich auf Mydriatica (Scopolamin. muriat. sowie Atropin. muriat. in 1proc. Lösung), und zwar die rechte stärker als die l., ohne aber die maximale Erweiterung zu erreichen, denn die Irisbreite beträgt bei der ersteren 2 mm. Der linksseitige Exophthalmus dagegen war anfangs unverändert stärker als der rechte, verringerte sich erst 4 Tage nach der Operation und wurde sodann kleiner als der rechtsseitige. Zur selben Zeit schwand auch auf der l. Gesichtshälfte die unmittelbar nach der Operation aufgetretene Röthe, die subjectiv und objectiv gesteigerte Wärme, sowie die vermehrte Schweissabsonderung und verhielten sich jetzt beide Gesichtshälften bezüglich Blutfüllung, subjectivem und objectivem Wärmeverhalten, sowie Transpiration gleich.

Intercurrent trat bei der Pat. am 12. Juli eine Polyarthritis auf.

Im weiteren Verlauf: Mässige Herzpalpitationen; die vermehrte Schweissabsonderung hat am ganzen Körper aufgehört. An der Struma mässiges systolisches Geräusch. Der Puls, welcher 3 Tage nach der Operation im Liegen 144 und beim Aufsitzen 160 betrug und dann etwas unregelmässig war, wurde weiterhin weniger frequent und es verringerten sich die bedeutenden Unterschiede in der Pulszahl, welche in den verschiedenen Lagen beobachtet wurden. So war z. B. am 27. Juli (20 Tage nach der Operation) Puls im Liegen 92, beim Stehen 104 und beim Gehen 112, dabei regelmässig.

Die Pat., welche bald mit geheilter Operationswunde das Krankenhaus verliess, bekam zu Hause starken anhaltenden Durchfall, wodurch sie sehr stark abmagerte, deshalb suchte sie am 23. August wieder das Krankenhaus auf. Es bestanden Tremor linguae et manuum, die ganze l. Brusthälfte hebender Spitzenstoss. Die Struma ist kleiner und dichter und betrifft zumeist den r. Lappen; Halsumfang über der grössten Schwellung am 3. Sept. 32 cm (Abnahme um 4 cm). Doch besteht Schwirren daselbst, sowie Pulsation der Carotiden. Herztöne dumpf, systolische Geräusche über den Ventrikeln, sowie systolische und diastolische Geräusche über den grossen Gefässen. Reibt man die Gesichtshaut, so röthet sich dieselbe beiderseits in ungefähr gleicher Weise. Lungenspitzendämpfung beiderseits vorn und hinten. Pat. ist leicht erregbar.

Wegen elenden Ernährungszustandes der sich kümmerlich erhaltenden Pat. wurde dieselbe im März 1898 wieder auf einige Wochen ins Krankenhaus aufgenommen. Pat. erholte sich, nahm an Körpergewicht zu und wünschte dann als Wärterin im Krankenhause angestellt zu werden. Beide Gesichtshälften blieben, wie erwähnt, auch



weiterhin gleich gefärbt, doch bemerkte Pat. und wurde dies auch constatirt, dass bei stärkerer körperlicher Aufregung oder erhöhter Aussentemperatur die linke Gesichtshälfte röther wird und stärkere Schweissabsonderung zeigt. Beiderseits leichte Ptosis, besonders rechts.

Am 15. Nov. 1898, also 16 Monate nach der 2. Operation, stellte sie sich auf meinen Wunsch wieder vor und wurde folgender Befund erhoben: Frische Gesichtsfarbe, Zunahme des Körpergewichtes und wesentlich gebessertes Allgemeinbefinden. Beiderseits leichter Exophthalmus; bei ruhigem Blick in die Ferne ist über der Cornea ein Streifen der Sclera von $1/2$ und unterhalb derselben von 1 mm unbedeckt. Pupillen wie oben. Die Struma, welche besonders den r. Lappen betrifft, zeigt am oberen Rande Schwirren. Die Carotiden zeigen keine verstärkte Pulsation. Mässiges Herzklopfen, Gräfe'sches, Stellwag'sches und Moebius'sches Zeichen nicht vorhanden. Bei der Pat., welche rascher gegangen war, zeigt die linke Gesichtshälfte in der Mittellinie scharf abgeschnittene Röthe mit starker Schweissabsonderung, welcher Unterschied nach einiger Zeit in der Ruhe wieder verschwindet. Der gleich günstige Zustand — auch die Abnahme des Tremor — war am 2. Juni 1899 vorhanden.

Fassen wir das Ergebniss der Operation zusammen, so haben wir die von mir bereits bei einer früheren Gelegenheit[1]) eingehender studirten oculo-pupillären Erscheinungen (Verengerung der Pupille zuweilen mit unregelmässiger Contur, dabei Erhaltung der Reaction auf Licht, Accomodation, Convergenz, Miotica und Mydriatica; leichte Erschlaffung der Oberlider), ferner Injection der Conjunctiva, lebhafte Röthe, Temperaturerhöhung und starke Schweissabsonderung der betreffenden Gesichtshälfte, welche vasomotorische Störungen jedoch nach etwa 4 Tagen schwanden, um dann nur bei körperlichen Anstrengungen, erhöhter Aussentemperatur oder Aufregung zu erscheinen.

Höchst interessant war die Erscheinung nach der ersten Operation, dass nämlich in der weiteren Folge die contralaterale Gesichtshälfte geröthet war (beziehungsweise die betreffende Gesichtshälfte blässer war) und sich dieses Ueberwiegen auch nach der Operation auf der linken Seite unter den obgenannten Einwirkungen (körperliche Anstrengung u. s. w.) erhielt.

Als unmittelbare Wirkung der Operation auf die Krankheitserscheinungen darf die bald erfolgte Verringerung des Exophthalmus, vielleicht auch die Verkleinerung und Verdichtung der Struma (Abnahme des Halsumfanges gleich nach der ersten Operation um 2,5, nach der zweiten um weitere 1,5 cm) angesehen werden.

Die später erfolgten Besserungen der übrigen Erscheinungen: Abnahme des Schwirrens, der systolischen Geräusche an der Struma, der Pulsation der Carotiden, der Herzpalpitationen, der Tachycardia und der Herzerregbarkeit, ferner der Schweissabsonderung am ganzen Körper, sowie des Tremor, sind weniger sicher als directe Folgen der Operation

1) J. Donath, Der Werth des Halssympathicus bei genuiner Epilepsie nebst einigen Beobachtungen und physiologischen Versuchen über Sympathicuslähmung. Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 16.

anzusprechen. Die Abnahme des galvanischen Leitungswiderstandes der rechten Wangenhaut (um 400 Ohm) nach der Resection des rechten Halssympathicus ist auf Rechnung der erzeugten Hyperämie und Hyperidrosis zu bringen, wie überhaupt der verringerte Leitungswiderstand bei Morb. Basedowii auf diese Factoren zurück zu führen ist.

Als interessante Beobachtung möchte ich noch hervorheben und die Aufmerksamkeit darauf lenken, dass sowohl während der ersten als der zweiten Operation das Pulsiren der Struma nicht zu fühlen war. Einer Erklärung dafür will ich mich vorläufig enthalten.

Unzweifelhaft ist also eine wesentliche Besserung der Symptome, so dass die Kranke sich arbeitsfähig fühlt; von einer Heilung kann aber in diesem Fall nicht gesprochen werden. Ich hebe dieses Ergebniss bei Morbus Basedowii um so lieber hervor, weil ich die beiderseitige Sympathicusresection bei Epilepsie (in 3 Fällen von genuiner Epilepsie und in 1 Falle von genuine Epilepsie vortäuschendem Stirntumor), wo sie von Jonnesco gleichfalls überschwänglich gelobt wurde, völlig wirkungslos gefunden habe.



XI.

(Aus der med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Riegel in Giessen.)

Ueber Methoden zur Gewinnung reinen Magensecretes.

Von

Dr. **Jul. Troller.**

I. Ueber die Talma'sche Untersuchungsmethode der Säuresecretion des Magens.

Seit jener für die Magendiagnostik und Therapie so wichtigen Zeitepoche, wo zuerst die Magensonde zu diagnostischen Zwecken angewandt wurde, war man bestrebt, durch Einführung von bestimmten Probeessen und Ausheberung des Chymus nach bestimmter Zeit ein möglichst getreues Bild von den Functionen dieses Organes zu erhalten. So entstanden der Reihe nach die Probemittagsmahlzeit von Riegel, das Probefrühstück nach Ewald und Boas, die Methoden von Klemperer, von Jaworski und Gluzinski, von G. Sée und von Bourget.

Aber bei all' diesen Verfahren wird das reine Bild der Magensecretion, speciell der Säuresecretion, dadurch getrübt, dass mit den Nahrungsmitteln bei Probeessen theils organische Säuren direct eingeführt werden, theils durch Gährung daraus entstehen, theils die von den Magendrüsen secernirte Säure durch die Ingesta gebunden wird.

Daraus erklären sich die Schwankungen sowohl der Gesammtacidität als der freien HCl nach den genannten Mahlzeiten.

Wir müssen darum a priori Talma Recht geben, wenn er von einem idealen Mittel[1]) zur Bestimmung der Salzsäure im Magensecret verlangt, dass es eine Flüssigkeit sei, damit nicht auf rein mechanischem Wege HCl an den Bröckelchen des Chymus auf dem Filter zurückgehalten werde, das Filtrat somit salzsäureärmer wird, als das ausgeheberte

---

1) Talma, Zur Untersuchung der Säuresecretion des Magens. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 36.



Speisegemengsel, dass ferner diese Flüssigkeit nicht gährungsfähig und keine Säure zu binden im Stande sei. Auch soll sie gute Secretion anregen, und muss, um der Praxis dienen zu können, leicht herstellbar sein.

All' diese Eigenschaften glaubt Talma für eine Lösung von Liebig's Fleischextract 3,0 g auf 1 Liter Wasser, die möglichst genau mit Phenolphthalein als Indicator neutralisirt ist, ansprechen zu dürfen. Auch schreibt Talma vor, dass, um bei derselben Person constante Säurewerthe zu erzielen, alle jene Factoren vermieden werden müssen, die indirect die Secretion beeinflussen. Zu diesen zählt er Bewegung, körperliche Anstrengung, Rauchen, Aufenthalt in rauchiger Luft, Gemüthsbewegungen und Alcoholica. Auch ist die Temperatur der eingeführten Ingesta nach Talma nicht gleichgültig. Ferner verlangt er, dass die Versuche Morgens am nüchternen Magen angestellt werden, da die Säurewerthe dann am constantesten seien. Unter Berücksichtigung dieser Cautelen fand Talma bei Anwendung obiger Fleischextractlösung sich gleichbleibendere Salzsäurewerthe, als nach anderen Probeessen. Bei Personen mit normal functionirendem Magen fand er nach einer Stunde eine Acidität von 1 pm.

Bei pathologischen Abweichungen von der normalen Acidität sollen diese nach obiger Methode in reinerem Bilde erscheinen, als nach irgend einem anderen Verfahren.

Von der Wichtigkeit einer Methode, welche uns ohne grosse Umstände einen genauen Einblick in die Säuresecretion der Magendrüsen gewährt, überzeugt, ging ich auf den Rath meines verehrten Lehrers, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel, daran, das Verfahren Talma's einer Nachprüfung zu unterziehen. Ich verfuhr dabei genau nach Talma's Angaben. Nur was die Menge der Fleischextractlösung anbetrifft, sah ich mich bald gezwungen, eine Aenderung eintreten zu lassen. Statt 1 Liter obiger Flüssigkeit, wie dies anfangs geschah, liess ich später nur noch 300—400 ccm trinken, und zwar vor Allem deswegen, weil die Patienten nur mit grösster Mühe dazu gebracht werden konnten, Morgens nüchtern 1 Liter von diesem faden, schlechtschmeckenden Getränk hinunterzuwürgen.

Ein weiterer Grund, der mich bestimmte, die Flüssigkeitsmenge herabzusetzen, war der, dass ich so dem Probefrühstück adäquate Quantitäten erhielt, deren Secretionsanregung so eher mit einander verglichen werden konnte.

Bei dieser Modification ergab sich aber, dass motorisch vollständig sufficiente Mägen nach einer Stunde bereits leer waren; deshalb sah ich mich gezwungen, schon nach vierzig Minuten auszuhebern.

Aus meinen Versuchsserien führe ich nur die folgenden an. Sie werden geeignet sein, ein genügend klares Bild über die bei dem Talmaschen Probetrinken erzielten Ergebnisse zu liefern.



T. 27 J. Hyperaciditaet.

Datum.	Versuchsanordnung.	Probemahlzeit.	Termin d. Aushebung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Günzburg.	Congo.	Uffelmann.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Pepsin n. Hammerschlag. pCt.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
31. 10.	400 g Wasser, 1.2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	40	20 ccm farbl. Fl.	+	+		45	50	—	—	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
1. 11.	400 g Thee, ein Brödchen.	Thee	40	120 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+		52	72	75	55	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
5. 11.	400 g Wasser, 1 Brödchen.	Wasser	40	130 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+		53	77	65	55	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
7. 11.	400 g Wasser, 1.2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	40	30 ccm gelblich grünl. Fl.	+	+		48	52	70	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
8. 11.	400 g Wasser, 1 Brödchen.	Wasser	40	100 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+		46	61	—	—	—	

L. W. 16 J. Hysterie.

Datum.	Versuchsanordnung.	Probemahlzeit.	Termin d. Aushebung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Günzburg.	Congo.	Uffelmann.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Pepsin n. Hammerschlag. pCt.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
24. 10.	1000 g Wasser. 3 g Liebigfleischextract m. NaOH neutral.	Liebigfleischextract	60	60 ccm gelbliche Flüssigkeit.	+	+	—	15	17	70	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	10 Min. vor der Aushebung 60 ccm gebrochen.
25. 10.	350 g Wasser, 1 g Liebigfleischextract m. NaOH neutral.	do.	60	20 ccm gelbliche Flüssigkeit.	+	+	—	12	15	—	—	—	
26. 10.	400 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	100 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+	—	35	57	80	25	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
27. 10.	400 g Wasser, 1.2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	60	80 ccm gelbliche Flüssigkeit mit wenig Schleim vermischt.	+	+	—	35	37	80	20	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
28. 10.	400 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	80 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+	—	42	65	75	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
29. 10.	400 g Wasser, 1.2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	60	50 ccm farblose Flüssigk. m. wg. Schleim u. Speichel gemengt.	+	+	—	28	30	70	30	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
31. 10.	400 g Wasser, 1.2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	do.	60	60 ccm farblose Flüssigkeit.	+	+	—	45	51	70	30	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
1. 11.	400 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	90 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+	—	56	77	65	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	

M. A. 48 J. Ptosis ventriculi, Atonia levis.

Datum.	Versuchs-anordnung.	Probemahlzeit.	Termin d. Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Günzburg.	Congo.	Uffelmann.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Pepsin n. Hammerschlag. pCt.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
24. 10.	1000 g Wasser, 3 g Liebigfleischextract m. NaOH neutral.	Liebigfleischextract	60	40 ccm m. Schleim u. Speichel gemengt.	+	+	—	15	26	55	35	L. 1 : 25 Z. 1 : 50	Gmelinsch. Reaction positiv.
25. 10.	1000 g Wasser, 3 g Liebigfleischextract m. NaOH neutral.	do.	60	50 ccm m. wenig Schleim u. Speichel gemischt.	+	+	—	16	24	—	40	—	Klagt über Uebelkeit.
26. 10.	300 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	60 ccm mäss. verdaut, wg. Rückstand.	+	+	—	20	57	65	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
27. 10.	1000 g Wasser, 3 g Liebigfleischextrc. m. Na_2CO_3 neutralisirt.	Liebigfleischextract	60	30 ccm gelbliche Flüssigkeit mit viel geballtem Sputum.	+	+	—	27	32	50	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
28. 10.	300 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	60 ccm mässig verdaut, zieml. viel Rückstand.	+	+	—	30	57	60	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Gmelinsch. Reaction positiv.
29. 10.	350 g Wasser, 1 g Liebigfleischextrc. m. Na_2CO_3 neutralisirt.	Liebigfleischextract	60	40 ccm farbl. m. etwas Schleim u. Speich. gemengt. Flüssigkeit.	+	+	—	26	33	60	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 50	do.
30. 10.	350 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	90 ccm mässig verdaut, zieml. Rückstand.	+	+	—	29	61	60	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 50	
31. 10.	350 g Wasser, 1 g Liebigfleischextrc. m. Na_2CO_3 neutralisirt.	Liebigfleischextract	60	30 ccm farblose Flüssigkeit mit einzelnen geballten Sputa.	+	+	—	16	18	50	35	L. 1 : 30 Z. 1 : 50	
1. 11.	350 g Thee, ein Brödchen.	Thee	60	60 ccm, mässig verdaut, zieml. viel Rückstand.	+	+	—	35	67	55	60	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	

M. R. 35 J. Hysterie.

Datum.	Versuchs-anordnung.	Probemahlzeit.	Termin d. Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Günzburg.	Congo.	Uffelmann.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Pepsin n. Hammerschlag. pCt.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
4. 11.	400 g Wasser, 1,2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	40	15 ccm farbl. Fl.	+	+		15	18	—	—	L. 1 : 40 Z. 1 : 70	
5. 11.	400 g Wasser, 1 Brödchen.	Wasser	40	50 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+		38	57	65	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
7. 11.	400 g Wasser, 1,2 g Liebigfleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebigfleischextract	40	20 ccm ziemlich klare Fl.	+	+		32	34	60	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
8. 11.	400 g Wasser, 1 Brödchen.	Wasser	40	45 ccm gut verdaut, wg. Rückstand.	+	+		22	40	—	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 80	

G. G. 63 J. Hyperchlorhydria levis, Ectasia ventric.

Datum.	Versuchsanordnung.	Probemahlzeit.	Termin d. Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Günzburg.	Congo.	Uffelmann.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Pepsin n. Hammerschlag. Ct.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
28. 10.	500 g Thee, 1 Brödchen.	Thee	60	160 ccm wg. verdaut, zieml. viel Rückstand.	+	+	—	34	53	55	55	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Gmelinsch.Reaction positiv.
29. 10.	500 g Wasser, 1.5 g Liebig-fleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebig-fleisch-extract	60	150 ccm stark grüne Flüssigk. m. etw. Speichel und einzelnen Speiseresten gemengt.	+	+	—	34	40	70	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Gmelinsch.Reaction positiv. Sarcina ventric. und Hefe in zahlreichen Haufen.
30. 10.	500 g Thee, 1 Brödchen.	Thee	60	100 ccm zieml. verdaut, viel Rückstand.	+	+	—	24	42	65	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Wenig Hefe u. Sarc. ventric. nachweisbar.
31. 10.	500 g Wasser, 1.5 g Liebig-fleischextract m. Na_2CO_3 neutral.	Liebig-fleisch-extract	60	80 ccm grünliche Masse.	+	+	—	8	20	60	65	L. 1 : 40 Z. 1 : 50	In dem Rückstand fanden s. Sarc. ventric., wg. Hefe u. Amylaceenüberreste.
1. 11.	500 g Thee, 1 Brödchen.	Thee	60	90 ccm, v. Rückstand, mässig verdaut.	+	+	—	26	53	65	70	L. 1 : 40 Z. 1 : 50	In d. Rückst. einzel.Pack.v. Sarc. ventric.

Auf den ersten Blick ersehen wir aus den angeführten Tabellen, dass die Salzsäurewerthe bei Anwendung der neutralisirten Liebig-Fleischextractbouillon nicht wesentlich constanter sind, als wir sie beim Boas-Ewald'schen Probefrühstück und einem Probefrühstück, das aus einer dem Thee entsprechenden Menge gewöhnlichen Wassers und einem Brödchen besteht, auch erhalten. Diese Thatsache weist darauf hin, dass die Schwankungen der freien Salzsäure beim Probeessen unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht allein in dem Chemismus des Chymus, sondern in der wechselnden Secretmenge oder bei gleicher Secretmenge in der wechselnden Zusammensetzung des Secretes ihren Grund haben.

All' das, vorausgesetzt, dass wir der Annahme Talma's, die neutrale Liebig-Fleischextractlösung sei nicht im Stande Säure zu binden und zeige jede Säurezufuhr durch entsprechende Erhöhung der Acidität an, unbedingt beipflichten. Seine Voraussetzung aber, dass sich in dem Extract nur Salze und Extractivstoffe finden, wird direct durch die Thatsache widerlegt, dass auch Eiweiss und Albumosen sich schon durch die gewöhnlichen



Reactionen, wenn auch in geringer Menge, nachweisen lassen. Die Anwesenheit von Eiweiss konnte bestätigt werden durch die Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe, durch das Millon'sche Reagens, durch die Salzsäure-Phosphorwolframsäurereaction, durch die Allmen'sche Tanninlösung und endlich durch das Esbach'sche Reagens. Die Reaction auf Albumose wurde nach Ausfällung des Eiweisses durch Kochen des mit Essigsäure leicht angesäuerten Extractes vorgenommen. Die Biuretreaction fiel hierbei schwach, doch gewöhnlich positiv aus. Eiweiss dagegen liess sich constant, wenn auch in wechselnder Menge, nachweisen. Das Streben Talma's, alle organischen, zersetzungsfähigen, chemisch differenten Substanzen zu climiniren, ist somit nur unvollständig gelungen. Aber auch in einer reinen neutralisirten Salzlösung ist das Auftreten freier Salzsäure durchaus nicht ohne Einfluss. Sie wird als stärkere Säure die Affinität der organischen und anorganischen bis jetzt gesättigten Säuren überwinden und sich mit den freigewordenen Basen der ursprünglichen Salze zu neuen Salzen vereinigen. Ich habe da vor Allem die Kohlensäure, welche in der Form von Soda zum Zwecke der Neutralisation zugesetzt wurde, im Auge. Dass diese Behauptung nicht nur eine theoretische Deduction ist, wird durch folgenden Versuch klargelegt.

10 ccm $^1/_{10}$-Normalsalzsäure zeigten bei der Titration mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge Congoreaction bis auf 98 oder 99; bei der Titration mit Phenolphthalein als Indicator trat erst mit 99 oder 100 Rothfärbung auf. Brachte ich aber die 10 ccm $^1/_{10}$-Normalsalzsäure zu 10 ccm genau neutralisirter dreipromilligen Liebig-Fleischextractlösung, mengte die Flüssigkeiten und titrirte das Gemisch, so trat Congoreaction bis 62, höchstens 66 auf; auch mit Phenolphthalein trat der Umschlag früher auf, nämlich zwischen 92 und 95. — Aus diesen Resultaten, welche sich bei wiederholten Titrationen stets gleich blieben, können wir direct erkennen, dass ungefähr $^1/_3$ der zugeführten freien HCl durch freigewordene Basen gebunden wurde. Es wurden hierbei allerdings andere Säuren frei, die sich wenigstens zum Theil nachweisen liessen. Denn während die Congoreaction schon bei 64 nicht mehr positiv war, schlug die Phenolphthaleinreaction erst bei 92—95 um. Gleichwohl decken die freigewordenen, noch im Gemisch vorhandenen Säuren die gebundene HCl nicht ganz, es hat vielmehr auch eine Abnahme der Gesammtacidität um 5—8 stattgefunden.

Die Tabellen zeigen uns ferner, dass die Differenzen der freien HCl und der Gesammtacidität im Allgemeinen geringer sind bei Liebig's Fleischextractlösung, als die, welche bei Thee oder Wasser mit Brödchen resultiren. Dies war auch a priori sehr naheliegend, da durch das Extract weder freie, organische Säuren, noch gährungsfähige Stoffe, wie beim gewöhnlichen Probefrühstück, in den Magen kommen.

Gleichwohl zeigt ein Blick auf unsere Versuche, dass die Differenzen der freien HCl und der Gesammtacidität auch da bei den verschiedenen Versuchspersonen wechselnde sind. Dies ist besonders der Fall bei Patientin A. M., einer 48 Jahre alten Frau, wo neben ausgesprochener Ptosis eine leichte Atonie bestand, ferner bei G. G., einem 63 Jahre alten Mann, der an einer Ectasie nebst leichter Hyperchlorhydrie litt. Bei beiden Patienten ist durch die Herabsetzung der motorischen Kraft des Magens und der durch sie bedingten Stauung die Bildung organischer Säuren in loco aus alten Speiseresten wahrscheinlich. Immerhin können wir auch die Gallensäure nicht ausschliessen, da gerade bei diesen beiden Patienten Galle im Mageninhalt durch positives Ausfallen der Gmelin-schen Reaction öfters nachgewiesen wurde.

Jedenfalls sehen wir hieraus, dass wir die Angabe Talma's: „Jede Erhöhung der Acidität kann nur von einer secernirten Säure, der Salzsäure, wie ziemlich allgemein angenommen wird, abhängen“ nur unter einer Bedingung annehmen können, nämlich der, dass der Magen des betreffenden Versuchsobjectes sich vollständig normal verhält. Hier können wir wohl, ohne einen grossen Fehler zu begehen, die Gesammtacidität als freie HCl auffassen; denn die geringe Differenz, 2—5, darf wohl um so eher vernachlässigt werden, als wir bei der Titration von 10 ccm $^1/_{10}$-Normalsalzsäure mit Phenolphthalein als Indicator meist ebenfalls 0,1—0,2 ccm $^1/_{10}$-Normalnatronlauge mehr brauchten, als bei der Titration mit Congopapier. Wir begehen hier also keinen principiellen, sondern nur einen kleinen Versuchsfehler.

Wenn wir aber nach Talma's Vorschlag bei seinem Probetrinken die Gesammtacidität unter allen Umständen, also auch bei ectatischen und atonischen Mägen, als freie HCl auffassen würden, so würden wir einen principiellen Fehler begehen, der uns das Bild der Salzsäuresecretion der Magendrüsen total verwischen würde.

Einige Beispiele aus den Tabellen werden uns die Richtigkeit dieser Behauptung am besten zu beweisen im Stande sein. Patient A. Versuch 3: Freie HCl 15, Gesammtacidität 26. Patient G. Versuch 5: Freie HCl 8, Gesammtacidität 20. In beiden Fällen beträgt also die Gesammtacidität ungefähr das Doppelte der freien HCl nach Trinken von Liebig's Extract.

Aber nicht nur über die Menge des gelieferten Secretes würden wir uns täuschen, sondern auch über die unter dem Einfluss der Säure stattfindende Eiweissverdauung im Magen. Talma selbst hält zwar die Natur der Säuren für Nebensache, da dieselben in ihrer antifermentativen und verdauenden Wirkung nur quantitativ verschiedene Resultate liefern. Alles dies ist zweifelsohne richtig, aber gerade in dieser quantitativen Genauigkeit soll ja der Vortheil dieser Methode gegenüber den früher angewandten Probeessen liegen. Aus den Tabellen resultirt ferner, dass



die Werthe für freie Salzsäure beim Trinken von Liebig's Fleischextract durchschnittlich bei allen Versuchspersonen etwas niedriger sind, als beim Probefrühstück, Thee oder Wasser mit Brödchen. Ob die Ursache hierfür allein in den oben angeführten Säure bindenden Factoren ihren Grund hat, ist fraglich. Wahrscheinlich spielt ausser dem rein chemischen auch noch ein physiologisches Moment mit, auf das wir später zu sprechen kommen werden.

Wir benutzten zuerst zur Neutralisation des Fleischextractes Natronlauge. Doch stellte sich bald heraus, dass die Patienten das Gemisch nicht vertrugen. Sie klagten über Uebelkeit und Brechneigung. Wir sahen uns daher gezwungen, zur Neutralisation Soda zu verwenden, die keine Nausea, wenigstens nie in so hohem Grade, machte. Ein Blick auf die Tabellen zeigt uns, dass die Säurewerthe bei Natronlauge stets niedriger waren, als wenn Soda zur Verwendung kam. Ob die Herabsetzung der Salzsäuresecretion eine Folge der Nausea ist, wage ich nicht zu entscheiden. Immerhin ersehen wir hieraus, dass die Art des zur Neutralisation benutzten Salzes nicht gleichgiltig ist für die unter sonst gleichen Versuchsbedingungen erzielten Säurewerthe.

Wenn wir die Resultate unserer Untersuchungen kurz zusammenfassen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Die Probemahlzeit von Liebig's Fleischextractlösung nach Talma giebt nicht wesentlich constantere Werthe für die Säuresecretion, als die übrigen Probeessen unter gleichen Versuchsbedingungen.
2. Die Differenz zwischen der freien HCl und der Gesammtacidität ist bei Talma's Probemahlzeit im Allgemeinen entschieden kleiner, als bei anderen Probeessen. Doch darf auch bei der Talma'schen Mahlzeit die gefundene Gesammtacidität nicht ohne Weiteres als freie HCl betrachtet werden.
3. Die Werthe der freien HCl sind bei Liebig's Fleischextractlösung durchschnittlich niedriger als bei Thee oder Wasser mit Brödchen.
4. Der Voraussetzung Talma's, dass bei dem neutralisirten Extract jede zugeführte Säure als solche frei bleibe oder doch die Gesammtacidität des Gemisches entsprechend erhöhe, können wir nicht beipflichten und zwar aus Gründen, die oben eingehend auseinander gesetzt wurden.
5. Der geringe Vortheil, dass etwaige Rückstände bei motorischer Insufficienz in der ausgeheberten Liebig-Extractlösung weniger übersehen werden, als in einem Speisebrei, wird entschieden von dem Nachtheil über-



troffen, auf den auch Talma aufmerksam machte, dass wir nach seinem Verfahren keinen Aufschluss über die Digestion der Nahrungsmittel erhalten.

6. Als directer Nachtheil muss ferner bezeichnet werden der schlechte fade Geschmack der neutralisirten, ungesalzenen Lösung.

Wir ersehen hieraus, dass das Talma'sche Verfahren gegenüber den alten, bewährten Probeessen keine Vortheile, eher Nachtheile hat.

Ein getreues Bild von der Säuresecretion, und da mit derselben auch die Pepsin- und Labausscheidung wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, parallel geht, auch für diese Fermente zu erhalten, gelingt auf dem von Talma vorgeschlagenen Wege nicht.

Ein weiterer wesentlicher Nachtheil des Talma'schen Verfahrens ist endlich der, dass wir keinen Einblick in die Verdauung der Nahrungsmittel haben, während wir bei Anwendung gewöhnlicher Probeessen aus der Beschaffenheit des ausgeheberten Chymus sehr oft wichtige Winke für die Diagnose erhalten.

Die Summe dieser Nachtheile wird dem Talma'schen Verfahren nicht gestatten, sich eine bleibende Stellung in der Praxis zu sichern.

II. Ueber sonstige Methoden zur Gewinnung reinen Magensecretes und die Reize, welche die Drüsen zur Secretion veranlassen.

A. Gewinnung reinen Secretes durch Kauen verschiedener Substanzen.

Schon lange vor Talma waren verschiedene Forscher bemüht gewesen, reines Magensecret vom Menschen zu erhalten. Die ersten Beobachtungen in dieser Richtung wurden an Magenfistelträgern angestellt. Bahnbrechend waren die Untersuchungen Beaumont's besonders für die Physiologie. Richet[1]) hatte Gelegenheit, eine Patientin zu beobachten, die wegen Oesophagusstrictur gastrotomirt worden war. Bei dieser gelang es, die Magendrüsen zur Secretion anzuregen durch Reizen der Mundschleimhaut mit stark schmeckenden süssen oder sauren Substanzen. Regnard et Loye[2]) konnten bei einem Hingerichteten durch Reizung des Vagus reines Magensecret gewinnen. Ferner hat Leube[3]) versucht, durch directe Reizung der Magenschleimhaut mittelst mechanischer, chemischer und thermischer Reize die Drüsen zur Secretion anzuregen. Doch hat dieser Forscher selbst seine Methoden sehr bald wieder, weil für die Praxis ungeeignet, aufgegeben. Nach dem Vorgange von

1) Richet, Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1878.
2) Regnard et Loye, Expériences sur un supplicié. Progrès méd. 1885.
3) Leube, citirt nach dem Lehrbuch von Riegel. S. 79.



Ziemssen[1]) und Rossi[2]), denen es gelungen war, durch directe Application des galvanischen Stromes die Magensaftsecretion beim Hunde zu erhöhen, hat Hoffmann[3]) an der Giessener Klinik auf Veranlassung Riegel's auch am Menschen Versuche in dieser Richtung angestellt, welche beweisen, dass auch die Magendrüsen des Menschen durch den constanten Strom zur Secretion angeregt werden können.

Endlich hat in neuester Zeit Schüle[4]), die Erfahrung Richet's (l. c.) berücksichtigend, versucht, bei einem gesunden Menschen durch eine starkschmeckende Substanz, welche er auf die Schleimhaut der Mundhöhle wirken liess, reines Magensecret zu erhalten. Er liess zu diesem Zwecke sein Versuchsobject 10 Miuuten lang Citronenschalen kauen, nachdem er vorher dessen Magen durch Expression des nüchternen Saftes, welcher sich gewöhnlich in Quantitäten von 3—5 cm vorfand, vollständig entleert hatte. Während und nach dem Kauen liess er den Speichel sorgfältig ausspucken, hierauf etwas Zucker mit Oleum menth. pip. auf die Zunge nehmen. Endlich wurde der Mund tüchtig mit Wasser gespült. Die hernach durch die Sonde entleerte Saftmenge betrug 10 bis 15 ccm. Die Salzsäurewerthe des so erhaltenen Secretes schwankten zwischen 0,09—0,22 pCt., die Gesammtacidität zwischen 37—70 und die peptonisirende Kraft von drei Proben zwischen 50 und 55 pCt.

Auf Anregung meines verehrten Lehrers, Herrn Geheimrath Riegel unterzog ich die Schüle'sche Methode zur Gewinnung reinen Magensaftes einer Nachprüfung, wobei ich folgenden Weg einschlug: Die Patienten bekamen Morgens nüchtern die Sonde eingeführt und wurden angehalten, sich möglichst vollständig zu exprimiren, wobei sich wechselnde Mengen Secret, gewöhnlich mit etwas Schleim oder Speichel gemengt, entleerten. Hierauf begann das Kauen von Citronenschalen, während 15 Minuten, mit der stricten Anweisung, Speichel und gekaute Schalenreste auszuspucken und absolut nichts zu schlucken. Nach Ablauf einer Viertelstunde wurde der Mund sorgfältig mit Wasser gespült und die Sonde zum zweiten Male eingeführt, energisch exprimirt und der Schlauch, wie nach dem ersten Einführen, zugeklemmt herausgezogen, um das Zurückfliessen des Saftes zu verhindern.

Ueber die hierbei erzielten Resultate geben nachfolgende Tabellen I und II Aufschluss. Wir ersehen aus diesen Tabellen, dass es durch Kauen von Citronenschalen gelingt, Magensaft zu erhalten, dessen Menge bei gesundem Magen zwischen 10 und 25 ccm schwankt.

1) Ziemssen, Klinische Vorträge. No. 12. Citirt nach Riegel's Handbuch.

2) Rossi, Lo Sperim. 1881. Citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresber. 1881.

3) Hoffmann, Berliner klin. Wochenschrift. 1889. No. 13. Citirt nach Riegel's Handbuch. S. 80.

4) Schüle, Zur Kenntniss von der Zusammensetzung des normalen Magensaftes. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 33. S. 453.



Tabelle I.

Kauen von Citronenschalen.

Laufd. Nummer.	Name und Diagnose.	Vor und nach dem Kauen.	Zeit des Kauens. Min.	Menge und Aussehens des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Frei HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
1	T. Normal. Magen a)	Ante	15	3 ccm opalesc. Fl.	+	+					P.-F. 1 Std. p. Freie HCl 52, Ges.-Acid. 77.
		Post		8 ccm leicht getrübte Flüssigkeit.	+	+	48	55			
	b)	Ante		5 ccm Saft.	+	+					
		Post	15	17 ccm getrübte Flüssigkeit ins gelblich grüne spielend.	+	+	33	50	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Gallenfarbstoffreaction positiv (?)
2	F. Normal. Magen a)	Ante		8 ccm Saft mit etwas Speichel gemengt.	—	—	— 6	15			P.-F. 1 Std. p. Freie HCl. 47, Ges.-Acid 62.
		Post	15	18 ccm Saft gelblich noch klar.	—	—	—12	6			Filter gelbl.-grün verfärbt.
	b)	Ante		4 ccm Saft, leicht getrübt.	—	—	—10	8			Filter nicht verfärbt.
		Post	15	25 ccm Saft, zieml. klar.	—	—	— 5	18			
3	B. Normaler Magen	Ante		5 ccm Fl. m. etwas Speichel u. Schleim gemengt.	+	+	18	27			
		Post	15	28 ccm Fl., klar.	+	+	55	62			
4	K. Hypersecretio levis a)	Ante		50 ccm, Secret mit Speichel gemengt.	+	+	36	45			P.-F. 1 Std. p. Freie HCl. 34, Ges.-Acid. 50.
		Post	15	17 ccm klare Fl.	+	+	14	26			
	b)	Ante		70 ccm opalesc. Fl.	+	+	31	40			Filt. etw. gelbgrün gefärbt. Gmelinsche React. negat.
		Post	15	40 ccm opalesc. Fl.	+	+	12	20			

Die Tabelle I veranschaulicht vortrefflich die grossen Säuredifferenzen des so gewonnenen Secretes bei normalem Magen. Die Experimente Fall 1—4 dieser Tabelle wurden an Aerzten gemacht, die das Interesse für die Sache bewog, sich den damit verbundenen Unannehmlichkeiten zu unterziehen. Die Resultate dieser Versuche sind daher um so beweisender, als man nicht nur grosses Interesse, sondern auch bestes Verständniss für den Zweck des Experimentes voraussetzen darf. — Trotzdem finden wir nach dem Kauen von Citronenschalen bei Fall 1 an freier HCl 33, resp. 48, bei Fall 2 ein HCl-Deficit von 6, resp. 12. Wir könnten daher bei Fall 2 an eine Achylie oder doch Hypocholie denken; allein die genaue Untersuchung des betreffenden Magens ergab, dass er nicht nur vortrefflich verdaute, sondern auch nach dem gewöhnlichen Probefrühstück ganz normale Säurewerthe aufwies (freie HCl 47). Wie wir unter der Rubrik Bemerkungen der Tabelle I sehen, weichen die



Tabelle II.

Kauen von Citronenschalen.

Laufd. Nummer.	Name und Diagnose.	Vor oder nach dem Kauen.	Zeit des Kauens. Min.	Menge und Aussehen des Saftes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung. Min.	Bemerkungen.
1	B. Hysterie. a) Magenfunct. normal.	Ante		Einige Tropfen Sekret.	+					P.-F. 1 Std. p. Freie HCl 30, Gesammt-Acidität 52.
		Post	15	22 ccm Flüssigkeit.	+	+	20	35		Filter etwas gelbl. verfärbt.
	b)	Ante		2 „ „	+	+				
		Post	15	13 „ „	+	+	10	18		
	c)	Ante		3 „ „	+	+	42	48		
		Post	15	20 „ „	+	+	10	32	H.70	Filter leicht gelbl. gefärbt??
2	H. Hysterie. a) Magenfunct. normal.	Ante		5 „ Saft.	+	+	10	15		P.-F. 1 Std. p. Freie HCl 42, Gesammt-Acidität 60.
		Post	15	18 „ „	+	+	18	30		
	b)	Ante		3 „ „	+	+	21	26		
		Post	15	12 „ „	+	+	12	17		Gallenfarbstoffreact. positiv.
	c)	Ante		4 „ „	+	+	32	38		
		Post	15	14 „ „	+	+	13	23	H.75	

Werthe für freie HCl nach Probefrühstück kaum von einander ab. Um so auffallender ist die grosse Differenz nach dem Kauen von Citronenschalen.

Bei Tabelle II dienten als Versuchspersonen zwei hysterische Frauen, deren Mägen, wie die genauere Untersuchung ergab, als gesund betrachtet werden dürfen. Hier überraschten uns die beständig niedrig bleibenden Säurewerthe nach dem Kauacte. Während bei beiden Frauen die Zahlen für freie HCl nach Probefrühstück zwischen 30 und 45 schwankten, finden wir nach dem Kauen von Citronenschalen Werthe, die zwischen 10 und 20 liegen. Aehnlich wie die Versuchspersonen der zweiten Tabelle, verhält sich Fall 4 der ersten Tabelle, während Fall 2 dieser Tabelle überhaupt nie freie HCl aufwies. Die Minderwerthigkeit des nach dem Kauen erhaltenen Secretes ist um so auffallender, da in der Regel der vor dem Kauen dem nüchternen Magen entnommene Saft reicher an freier HCl war.

Wir ersehen somit, dass das nach dem Kauen von Citronenschalen erzielte Secret bei verschiedenen Versuchspersonen in Bezug auf die freie HCl grosse Schwankungen zeigt und sich im Allgemeinen, nämlich in 4 von 6 untersuchten Fällen, sowohl dem Secret des nüchternen Magens, als dem Filtrat des Probefrühstücks gegenüber durch niedrige Salzsäurewerthe auszeichnet.

Diese Salzsäureschwankungen des Secretes können uns kaum wundern, erhielt doch schon Schüle (l. c.), der alle seine Experimente an ein und derselben Person anstellte, für freie HCl Zahlen, die sich innerhalb der weiten Grenzen von ungefähr 25—60 bewegten. Während aber bei seinen Untersuchungen nur die Stimmung des Nervensystems, das doch hier hauptsächlich in Betracht kommt, der gleichen Personen wechselte, wechselten bei unseren Versuchen ausserdem noch mit den Versuchsobjecten die percipirenden, leitenden und secernirenden Apparate.

Auch ich konnte in Uebereinstimmung mit Schüle nur ausnahmsweise Verunreinigung des Secretes mit Galle oder Speichel constatiren. Die Gallenfarbstoffreaction fiel nur zweimal äusserst schwach positiv aus. Auch die Reaction auf Speichel mit dem Millon'schen Reagens, sowie die mit Salpetersäure und Natronlauge, welche zwar wegen der geringen Secretmenge nur selten ausgeführt werden konnte, waren gewöhnlich negativ. Gleichwohl möchte ich Verunreinigungen des Secretes nicht ganz ausschliessen. Beim Kauen von Citronenschalen platzen die saftreichen Zellen, der Saft spritzt an den weichen Gaumen oder gar an die hintere Rachenwand, der Reiz löst eine Schluckbewegung aus und auch gegen den besten Willen des Patienten kann etwas Citronensaft in den Magen kommen. Dafür spricht auch die bisweilen auftretende, gelblich grüne Verfärbung des Filters. Dass der Saft der Citronen von Schüle nicht durch den charakteristischen Geruch constatirt werden konnte, mag an der starken Verdünnung liegen. Indess konnte diesem Uebelstand dadurch abgeholfen werden, dass ich die Schalen mehr auf den vorderen Zähnen energisch zerbeissen liess. Das Filter verfärbte sich nicht mehr; wir konnten also jetzt annehmen, dass das Secret rein sei. Dennoch stiegen die Werthe für freie HCl nicht. Es bleibt uns also bloss die Annahme, dass der durch das Kauen von Citronenschalen erzeugte Reiz wohl genügt, um die Magendrüsen zur Secretion anzuregen, dass aber der hierbei erzielte Saft in vielen Fällen säureärmer, also minderwerthig sei.

Nach diesen Versuchen lag der Gedanke nahe, auch andere stark reizende Substanzen, resp. ihre Wirkung von der Schleimhaut der Mundhöhle aus auf die Thätigkeit der Magendrüsen zu prüfen. Ich wählte zu dem Zwecke Senf. Da es aber höchst unangenehm ist, eine Viertelstunde lang reinen Senf energisch zu kauen, und ich keinem Patienten zutrauen konnte, dass er trotz des heftigen Brennens und Beissens sich mit Sorgfalt der Ausführung dieses Experimentes widme, sah ich mich gezwungen, diese Versuche an mir selbst zu machen.

In der folgenden Tabelle finden wir die hierbei erzielten Resultate. Des leichteren Vergleiches wegen habe ich die bei mir erzielten Ergebnisse nach Kauen von Citronenschalen, sowie nach gewöhnlichem Probefrühstück in der Tabelle angefügt.



Tabelle III.

T. Normaler Magen.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit Min.	Menge und Aussehen.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Ges.-Acidit.	Eiweissverdauung.	Lab.	Bemerkungen.
26. 12.	Probefrühstück.	60	45 ccm gut verdaut, wg. Rückst.	+	+	46	65	H. 70 %	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
28. 12.	desgl.	60	60 ccm gut verdaut, wg. Rückst.	+	+	55	74	H. 75 %	L. 1 : 40 Z. 1 : 120	
9. 11.	Kauen v. Citronschalen.	15	Nüchtern: 3 ccm opalesc. Flüssigk.	+	+					
			Post: 8 ccm leicht getrübte Flüss.	+	+	48	55			
10. 11.	desgl.	15	Nüchtern: 5 ccm Saft.	+	+					
			Post: 17 ccm gelbliche Flüssigkeit.	+	+	33	50	45 Min.	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	Gallenfarbstoffreaction schwach positiv ?
31. 12.	Kauen von Senf.	15	Nüchtern: 15 ccm Saft.	—	—	—	12			
			Post: 27 ccm klar. Sekret.	+	+	69	79	E. 25 Mn.	L. 1 : 60 Z. 1 : 50	Hierbei ausgespuckter Senf u. Speichel 120 ccm.
3. 1.	desgl.	15	Nüchtern: Kein Sekret erhältlich, dah. Ausspülung.	—						Congo - Günzburg HCl. Deficit 28, Ges.-Acid. 56.
			Post: 22 ccm klar. Saft.	+	+	58	70	E. 30 Mn.	L. 1 : 50 Z. 1 : 120	Hierbei ausgespuckter Senf u. Speichel 110 ccm.
5. 1.	Nach Ausspülung d. Magens Einlauf v. 20 g Senf auf 200 g Wasser in Emulsion.	Post 15	50 ccm Senfemulsion ausgehebert.	+	+	9	29	E. 60 Mn.	L. 1 : 30 Z. 1 : 50	Congo - Günzburg HCl. Deficit 25, Ges.-Acid. 61.
		Post 30	60 ccm Senfemulsion ausgehebert.	+	+	18	31	E. 50 Mn.	L. 1 : 40 Z. 1 : 60	Brennen im Epigast.
6. 1.	Nach Ausspülung d. Magens Einlauf v. 20 g Senf auf 200 g Wasser in Emulsion.	Post 15	40 ccm Senfemulsion ausgehebert.	+	+ schw.	4	29	E. 80 Mn.	L. 1 : 20 Z. 1 : 25	Heftigen brennenden Schmerz.
		Post 20	50 ccm Senfemulsion ausgehebert.	+	+	12	19	E. 65 Mn.	L. 1 : 40 Z. 1 : 50	Nausea.

Endlich habe ich, um dem Einwand zu begegnen, das beim Kauen von Senf erhaltene Secret sei die directe Wirkung der beim Kauact verschluckten Senfmengen, Senf in Emulsion durch die Sonde einfliessen lassen, um zu sehen, ob und in welcher Weise der Senf direct auf die Magendrüsen wirkt.

Auch diese Versuche wurden sämmtlich am nüchternen Magen gemacht. (s. Tabelle III.)

Diese Tabelle zeigt, dass die Magendrüsen nach 15 Minuten langem Kauen von Senf ebenfalls zur Secretion angeregt werden; die hierbei erzielte Saftmenge ist nicht nur grösser, als nach Kauen von Citronenschalen, sondern das Secret ist auch entschieden concentrirter. Die stärkere Concentration manifestirt sich sowohl in höheren Werthen für

freie Salzsäure, um 20—30, als auch für die Gesammtacidität um 20—25. Die Mehrwerthigkeit des Saftes nach Kauen von Senf gegenüber dem nach Kauen von Citronenschalen erhaltenen Secret zeigt sich aber auch in den Fermenten, und zwar sowohl beim Pepsin, wie Lab. Wir können uns das Bild über den Gehalt beider Secrete an Säuren und Fermenten vervollständigen, indem wir sie mit dem nach Probefrühstücken gewonnenen Filtrat vergleichen. Ein Blick auf die Tabelle zeigt uns, dass das nach Senfkauen ausgeheberte Secret in jeder Beziehung concentrirter, der nach Citronenkauen gewonnene Saft in jeder Beziehung minderwerthig ist gegenüber dem nach Probefrühstück erhaltenen Filtrat.

Um aber den Beweis zu liefern, dass nicht etwa unwillkürlich geschluckte Senftheilchen die Magendrüsen direct zur Secretion angeregt haben, liess ich Morgens nüchtern eine Senfemulsion, 20 auf 200, in den Magen durch die Sonde einlaufen. Hierbei zeigte sich, dass in der nach 15 Minuten ausgeheberten Emulsion freie Salzsäure gerade noch deutlich nachweisbar ist, nach 30 Minuten aber geringere Werthe für freie HCl erzielt werden, als wir sie nach Einlaufenlassen von gewöhnlichem Brunnenwasser bei einem normalen Magen erhalten. Die Gesammtacidität der Emulsion hat im Laufe der 30 Minuten, während denen sie sich im Magen befand, eher ab- wie zugenommen.

10 ccm Filtrat der obigen 10 proc. Senfemulsion Gesammtacidität vor dem Einlauf 30—32.

10 ccm Filtrat der obigen 10 proc. Senfemulsion, nachdem sie 30 Minnten im Magen verweilt 19—29.

10 ccm Senfemulsion Gesammtacidität 34—35.

Der Einwand, dass die Wirkung des Senfs auf die Magendrüsen durch seine Anwesenheit selbst verdeckt werde, indem er die auf seine Veranlassung secernirte Salzsäure wieder binde, kann durch die Thatsache direct widerlegt werden, dass das Salzsäuredeficit sowohl der unfiltrirten Senfemulsion, wie dasjenige ihres Filtrates sehr gering ist, nämlich bloss 10—14 beträgt.

Wir können also mit Sicherheit behaupten, dass der Senf, direct auf die Magenschleimhaut gebracht, die HCl-Secretion herabsetzt, ebenso wie er auch die Motilität hemmt; denn 200 Wasser, in einen gesunden, nüchternen Magen gebracht, haben nach 30 Minuten denselben sicher verlassen, insbesondere wenn schon nach 15 Minuten 50 ccm ausgehebert wurden.

Aus alledem können wir mit Sicherheit schliessen, dass der Senf beim Kauact i n d i r e c t von der S c h l e i m h a u t der M u n d h ö h l e aus, n i c h t aber d i r e c t auf die M a g e n d r ü s e n gewirkt hat. Wir stehen hier also dem wichtigen Factum gegenüber, dass ein und dieselbe Substanz im Stande ist, die Drüsen der Magenschleimhaut v o m M u n d e a u s, also r e f l e c t o r i s c h a n z u r e g e n, während sie, direct auf die

Magendrüsen gebracht, die Secretion eher hemmt, jedenfalls nicht beschleunigt.

Nachdem wir gesehen haben, wie die Magendrüsen sich beim Kauen intensiv schmeckender Substanzen verhalten, drängt sich uns die Frage auf, reagiren dieselben auch dann, wenn die zu kauende Substanz gar keinen oder doch nur unbedeutenden Geschmack hat? Ich wählte zu dem Zwecke Gummi und reines Linnen, auch liess ich einige Male die Kaubewegungen während 15 Minuten ausführen, ohne irgend etwas in den Mund zu nehmen. Es zeigte sich hierbei, dass die Speichelsecretion wechselnd war, und zwar nicht nur wechselnd bei verschiedenen Individuen, sondern auch mit den Umständen wechselnd bei demselben Individuum. So gelang es durch Kauen von Gummi z. B. bei einzelnen Versuchspersonen nach 15 Minuten Speichelmengen bis 30 ccm, bei anderen kaum 8—10 ccm zu erhalten. Beim Kauen von Substanzen, die zum Würgen veranlassten (Linnen, langer Schlauch, der den Gaumen kitzelte), war die Speichelsecretion mehr absatzweise, und zwar am stärksten im Anschluss an das Würgen. Bei der Ausführung blosser Kaubewegungen, ohne etwas unter den Zähnen zu haben, war die Secretion im Allgemeinen entschieden geringer, doch ebenfalls wechselnd mit den Individuen.

Wie verhielten sich hierbei die Magendrüsen?

Aehnlich den Speicheldrüsen. Oft gelang es nur mit grösster Mühe einige Tropfen Secret nach dem Kauact zu gewinnen, bisweilen erhielten wir bis 10 ja 15 ccm Secret, nachdem vor dem Kauen der nüchterne Magen mit der Sonde mit grosser Sorgfalt entleert worden war. Die Aciditätswerthe des so gewonnenen Saftes waren im Allgemeinen sehr niedrig. Die Werthe für freie HCl lagen zwischen 0 und 20, und die höchste hierbei erzielte Ziffer betrug 43 bei einem Individuum, das auch bei Kauen von Citronenschalen ein starkes Secret geliefert hatte (freie HCl 55, Gesammtacidität 62). Dem Einwand, dass die bei diesen Versuchen gewonnenen geringen Quantitäten Secret geschluckter Speichel oder in den Magen zurückgelaufene Galle war, möchte ich entgegenhalten, dass diese Experimente zum Theil an Aerzten gemacht, also mit grösster Sorgfalt ausgeführt wurden. Ferner können wir die Galle ganz ausschliessen, da wir nur jene Fälle in den Kreis unserer Betrachtung ziehen, wo die Gmelin'sche Reaction negativ war. Die Reaction auf Speichel zeigte bisweilen, doch jedenfalls nur sehr geringe Mengen an, da sie nur schwach positiv ausfiel. Schleim konnte immer in geringerer oder grösserer Menge nachgewiesen werden.

Wir dürfen nach all dem somit den Satz aufstellen, dass bei einzelnen Individuen durch energisches Kauen nicht- oder doch nur wenig schmeckender Substanzen während 15 Minuten die Magendrüsen zur Secretion angeregt werden und zwar sehen wir, dass dies namentlich bei



jenen Versuchspersonen der Fall ist, die beim Kauen grössere Speichelmengen produciren. Das hierbei erzielte Secret ist jedoch minderwerthig und steht noch hinter dem beim Kauen von Citronenschalen erhaltenen beträchtlich zurück.

Nach den bis jetzt gewonnenen Resultaten lag der Gedanke nahe, einige der wichtigsten Nahrungsmittel auf die beim Kauact resultirende Fähigkeit, die Magendrüsen in Thätigkeit zu versetzen, zu prüfen. Ich wählte zu dem Zwecke Brod und Fleisch, beides in möglichst geschmackvoller Form: Gans, gebratenes Beefsteak (bei Personen mit schlechten Zähnen liess ich es vor dem Braten hacken), Brod als frisch gebackene Brödchen.

Während dem Kauact gab ich die Weisung, nur an Hunger und Essen zu denken, aber mit grösster Sorgfalt jedes Schlucken von Speisen zu vermeiden. Im übrigen wurde mit denselben Cautelen gearbeitet, wie bei den früheren Versuchen.

Von den zahlreichen Versuchen werden die in folgenden Tabellen niedergelegten Resultate genügen, ein klares Bild über die Erregbarkeit der Magendrüsen beim Kauen von gutschmeckenden Nahrungsmitteln zu liefern.

Tabelle IV.

T. Normaler Magen.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit d. Kauens. Min.	Menge und Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Ges.-Acidität.	Eiweissverdauung.	Lab.
9. 11.	Probefrühstück.		70 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	51	64		
11. 11.	Nüchtern.		4 ccm l. opalesc. Fl.	+	+				
	Kauen v. Brödch.	15	23 ccm l. glbl. opal. Fl.	+	+	46	55		
12. 11.	Nüchtern.		6 ccm Flüssigkeit.	+					
	Kauen v. Brödch.	15	12 ccm Saft.	+	+	21	25		
22. 11.	Nüchtern.		10 ccm Saft.	+	+	54	66	45 Min.	L. 1 : 40
	Kauen v. Brödch.	15	26 ccm Saft, einzelne Brodkrümelchen.	+	+	46	62	50 „	Z. 1 : 100
23. 11.	Nüchtern.		7 ccm Saft m. etw. Schl.	+	+	32	36		L. 1 : 40 Z. 1 : 50
	Kauen von Gans.	15	37 ccm Saft.	+	+	60	68	45 „	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
26. 11.	Nüchtern.		6 ccm Saft.	+?	—				
	Kauen v. Brödch.	15	22 ccm Saft m. w. Schl.	+	+	30	35		
27. 11.	Nüchtern.		17 ccm Saft, klar.	+	+	50	54	H. 70%	L. 1 : 40
	Kauen v. Beefstk.	15	36 ccm Saft, klar.	+	+	82	88	H. 75%	Z. 1 : 100
29. 11.	Nüchtern.		3 ccm Saft.	+	+	27	35		
	Kauen von Gans.	15	44 ccm Saft.	+	+	60	65	40 Min.	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
30. 11.	Nüchtern.		4 ccm Saft.	—	—	—	6		
	Kauen von Gans.	15	38 ccm Saft.	+	+	58	68		L. 1 : 40 Z. 1 : 100
1. 12.	Nüchtern.		8 ccm Saft.	+	+	11	24		
	Kauen v. Brödch.	15	25 ccm Saft.	+	+	38	52		



Tabelle V.

Sch. Hyperaciditas (Ulcus ventriculi).

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit des Kauens. Min.	Menge u. Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Ges.-Acidität.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
5. 12.	Probefrühstück.	60	100 ccm fein vertheilt, w. Rückst.	+	+	61	78			6. December Austritt aus dem Spital. Stellt sich jeden Morgen nüchtern $1/2$ Stunde zu Fuss.
2. 12.	Nüchtern.		21 ccm reinen Saft.	+	+	76	88	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
	Kauen von Beefsteak.	15	40 ccm reinen Saft.	+	+	98	102	50	L 1 : 40 Z. 1 : 100	
6. 12.	Nüchtern.		12 ccm gelbl. ziemlich klarer Saft.	+	+	27	36	50		
	Kauen v. Brödchen.	15	48 ccm gelbl. ziemlich klarer Saft.	+	+	59	65			
7. 12.	Nüchtern.		10 ccm grünlicher Saft.	+	+	40	62	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
	Kauen von Beefsteak.	15	55 ccm helles, klar. Secret.	+	+	70	76	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
9. 12.	Nüchtern.		20 ccm grünliches Secret.	+	+	50	61	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
	Kauen v. Brödchen.	15	30 ccm bräunlich. Saft.	+	+	47	60	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	
10. 12.	Nüchtern.		25 ccm bräun. Saft.	+	+	54	66	45		
	Kauen v. Beefst.	15	56 ccm kl. Secret.	+	+	73	82	35		
14. 12.	Nüchtern.		8 ccm Secret.	+	+	40	65			
	Kauen v. Brödchen.	15	35 ccm Secret.	+	+	46	60	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100	

Tabelle VI.

W. Nervöse Dyspepsie.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit des Kauens. Min.	Menge und Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.
4. 12.	Probefrühstück.	60	50 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	30	58		
5. 12.	desgl.	60	60 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	41	78		
6. 12.	Nüchtern.		8 ccm reines Secret.	+	+	30	50	60	
	Kauen v. Brödchen.	15	32 ccm Saft, einzelne Brodkrümchen.	+	+	48	66	60	
7, 12.	Nüchtern.		35 ccm grünl. Flüssigkeit.	+	+	28	38	55	L. 1 : 40 Z. 1 : 80
	Kauen v. Brödchen.	15	46 ccm klares Secret.	+	+	46	54	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100



Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit des Kauens. Min.	Menge und Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung. Min.	Lab.
8. 12.	Nüchtern.		35 ccm grünl. Saft.	+	+	22	32	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
	Kauen von Beefsteak.	15	50 ccm reines Secret.	+	+	45	52	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
9. 12.	Nüchtern.		20 ccm klares Secret mit etwas Speichel.	+	+	27	40	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 70
	Kauen von Beefsteak.	15	56 ccm grünl. klarer Saft.	+	+	57	64	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
13. 12.	Nüchtern.		5 ccm klarer Saft.	+	+	35	50		
	Kauen von Brödchen.	15	38 ccm klares Secret.	+	+	65	77	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
14. 12.	Nüchtern.		5 ccm Saft opalescent.	+	+	5	17		
	Kauen von Beefsteak.	15	66 ccm klares Secret.	+	+	74	82	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
15. 12.	Nüchtern.		7 ccm klares Secret.	+	+	28	41		
	Kauen von Brödchen.	15	35 ccm reines klares Secret.	+	+	56	68	45	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
16. 12.	Nüchtern.		6 ccm Saft mit ziemlich viel Schleim.	+	+	11	25		L. 1 : 30 Z. 1 : 50
	Kauen v. Beefsteak.	15	55 ccm reines Secret.	+	+	61	72	40	
17. 12.	Nüchtern.		12 ccm Saft.	+	+	21	35	50	
	Kauen von Brödchen.	15	33 ccm Secret.	+	+	44	56	40	L. 1 : 40 Z. 1 : 50
26. 12.	Nüchtern.		20 ccm leicht opalesc. Flüssigkeit.	+	+	9	26		L. 1 : 40 Z. 1 : 100
	Kauen v. Beefsteak.	15	50 ccm klares Secret.	+	+	68	97		

Diese Tabellen zeigen, dass alle bisher angewandten Methoden zur Gewinnung reinen Magensecrets weit hinter der zurückstehen, die wir in dem energischen Kauen von Nahrungsmitteln gefunden haben.

Die auf diesem Wege erzielte Secretmenge ist 2—4mal grösser, als die, welche wir beim Kauen intensiv schmeckender Substanzen erhalten haben. Für die Richtigkeit dieser Behauptung liefern Tabelle IV, V und VI einen einwandfreien Beweis. Hier handelt es sich um Versuchspersonen, deren secretorischer Apparat gut functionirt. Bei dem einen, IV, arbeiten die Magendrüsen normal, bei VI befinden sich die im Allgemeinen normales Secret liefernden Drüsen in einem labialen Gleichgewicht, was zur Folge hat, dass bei gleichem Reize scheinbar unbedeutende Nebenumstände eine Aenderung der Beschaffenheit des Secretes herbeiführen können. In Tabelle V haben wir einen Vertreter jener Krankheitsform, wo das von den Drüsen gelieferte Secret zu stark säurehaltig ist. — Ich habe darauf verzichtet, die Thatsache, dass Kauen von gutschmeckenden Nahrungsmitteln beträchtliche



Mengen Secret liefert, durch weitere Tabellen aus meinem Versuchsprotokoll zu stützen, um die Uebersichtlichkeit des Beweismaterials nicht zu stören.

Sehen wir uns die Tabellen näher an, so erkennen wir, dass die Art der gekauten Nahrungsmittel von grosser Wichtigkeit ist, sowohl in Bezug auf die Menge des nach gleicher Zeit, unter gleichen Umständen, bei derselben Person erhaltenen Secrets, als auch in Bezug auf die Acidität desselben. Die nach Kauen von Brod erzielten Resultate weichen ganz beträchtlich von denen ab, die wir nach Kauen von Fleisch erhielten. Und unter den Ergebnissen nach Fleischkauen selbst sind bei der gleichen Person wieder kleinere Differenzen angedeutet.

Ein Blick auf Tabelle IV, V, VI zeigt uns, dass im Allgemeinen die Secretmenge nach Kauen von Fleisch um 10—20 cm grösser ist, als die, welche wir nach Kauen von Brod in der gleichen Zeit erhalten haben.

Was die Acidität des Secretes anbetrifft, so sehen wir bei Tabelle IV und V, dass die Werthe des Brod- und Fleischsecrets sowohl in Bezug auf freie Salzsäure, als in Bezug auf die Gesammt-Acidität grosse Differenzen aufweisen. Die Aciditätswerthe nach Kauen von Brod sind auf beiden Tabellen um 15—30 niedriger, als die des Fleischsecretes. Dieses Gesetz finden wir auch auf Tabelle VI angedeutet; doch sind hier die einzelnen Resultate bedeutenderen Schwankungen unterworfen. Ob die oben angedeutete Labilität der Drüsen und ihrer Nerven die Ursache vom Verwischen der Aciditätsdifferenzen ist, ob die Ursache darin liegt, dass wir es hier mit einem Individuum zu thun haben, das sich stets auf dem Lande aufgehalten hat, somit im Gegensatz zu den beiden anderen mehr an Pflanzen- wie an Fleischkost gewöhnt war, möchte ich nicht entscheiden.

Vergleichen wir die Aciditätswerthe des nach Kauen von Fleisch erhaltenen Secrets der Tabelle IV, so sehen wir, dass das Secret nach Kauen von Gans für freie Salzsäure mit grosser Constanz Zahlen aufwies, die sich weder nach oben noch nach unten wesentlich von 60 entfernten. Um so auffallender war daher, als ich nach Kauen von Beefsteak für freie HCl beim Titriren die Zahl 80 erhielt. Dieses eine differente Resultat achtete ich nicht und hielt es für Zufall; als aber später der Kauact aus einem anderen Grunde wiederholt werden musste und sich bei Beefsteak dieselbe Zahl für freie CHl wiederholte, so darf wohl der Zufall als ausgeschlossen betrachtet werden. Diese Versuche der Tabelle IV sind alle an mir selbst gemacht, so dass ich es vollkommen in der Hand hatte, alle etwa störenden Nebenumstände zu eliminiren. Um so auffallender ist daher das differente Verhalten des Secretes, obgleich ich beide Fleischarten mit gleich vortrefflichem Appetit kaute, und obgleich die hierbei resultirenden Secretmengen keine wesentlichen Differenzen aufwiesen.



Wie verhalten sich nun die Magendrüsen gegenüber diesen Reizen von der Mundhöhle aus, bei Patienten, deren Saftsecretion aus irgend welchen Gründen herabgesetzt ist? Auf diese Frage vermag uns die folgende Tabelle Aufschluss zu geben.

Tabelle VII.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit des Kauens. Min.	Menge und Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-Verdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
			1. Klein. Hypochlorhydrie.							
10. 12.	Probefrühstück.	60	80 ccm gut verdaut, mässiger Rückstand.	+	+	24	54			Trock. Mund.
17. 12	desgl.	60	25 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	34	53			
18. 12.	desgl.	60	100 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+	12	40			
20. 12.	Nüchtern.		10 ccm Secret mit etwas Speichel.	—	—	—7	10			
	Kauen v. Beefst.	15	18 ccm Secret.	+	+	18	36			
21. 12.	Nüchtern.		5 ccm Flüssigkeit.	+	+	11	27			
	Kauen v. Brödch.	15	10 ccm Secret.	+	+	20	35			
			2. Wieland. Hypochlorhydrie, Muskelrheumatismus.							
13. 12.	Probefrühstück.	60	70 ccm zieml. verdaut, mäss. Rückst.	+	+	25	36			
14. 12.	Nüchtern.		8 ccm schleim. Saft.	—	—	—6	14			
	Kauen von Brödchen.	15	22 ccm Secret mit etwas Schleim.	+	+	14	27			
15. 12.	Nüchtern.		2 ccm Saft, schwache HCl.-Reaction.	+	+					
	Kauen von Beefsteak.	15	36 ccm schleimiger Saft.	+	+	18	32			
			3. Esternach. Carcinoma vesicae felleae.							
15. 12.	Probefrühstück.	60	60 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	29	49			Trock. Mund.
17. 12.	desgl.	60	40 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	27	56			
4. 12.	Nüchtern.		42 ccm farbl. opalescirende Flüssigkeit.	+	+	21	26	45	L. 1:40 Z. 1:80	
	Kauen von Brödchen.	15	12 ccm gelb. Secret, einzelnen Brodrest.	+	+	32	40	35	L. 1:40 Z. 1:100	
5. 12.	Nüchtern.		10 ccm farbl. Flüssigkeit.	+	+	12	19			
	Kauen von Beefsteak.	15	14 ccm reines Secret.	+	+	35	48		L. 1:40 Z. 1:100	



Bei allen drei hier angeführten Patienten haben wir zwar noch Saftsecretion nach den gewöhnlichen Probeessen, doch ist die Säuresecretion, wenn auch nicht sehr stark, doch entschieden herabgesetzt.

Ein Blick auf die Tabelle VII zeigt uns, dass die Secretmenge nach Kauen von Nahrungsmitteln ebenfalls herabgesetzt ist. Satt 20—40 ccm nach Kauen von Brödchen erhalten wir hier 10—20 ccm; statt 30—50 und mehr nach Kauen von Fleich erhielten wir hier kaum 20—30 ccm Saft.

Bei den hier in Betracht kommenden Versuchspersonen finden wir auf der Tabelle die Bemerkung: „Trockener Mund". Die Patienten beklagten sich nämlich während des Kauactes über Trockenheit im Munde, was sich durch die zwar gut gekauten, aber mit relativ wenig Speichel gemengten, ausgespuckten Speisereste bestätigte. Wir könnten daher versucht sein anzunehmen, dass der Mangel an Speichel und somit die ungenügende Umspülung der Geschmacksknospen die Ursache der herabgesetzten Secretion der reflectorisch angeregten Magendrüsen sei. Doch müssen wir daran denken, dass diejenige Schädlichkeit, welche die Leistungsfähigkeit der Speicheldrüsen beeinflusst hat, ihre Wirkung auch auf die Magendrüsen ausgedehnt haben kann.

Betreffs der freien Salzsäure können wir bei allen drei Patienten eine den geringen Salzsäurewerthen nach Probefrühstück entsprechende Abnahme constatiren.

Wir sehen aus all' dem, dass es auch bei beträchtlich herabgesetzter Saftsecretion gelingt, durch Kauenlassen von gut schmeckenden Nahrungsmitteln reines Secret zu erhalten. Doch ist hierbei nicht nur die Menge desselben geringer, sondern es ist auch in Bezug auf seinen Säuregehalt minderwerthig geworden.

Alle bis jetzt zu Kauversuchen benutzten Substanzen lassen sich in zwei Kategorien eintheilen, wenn wir von dem praktisch unwichtigen, geschmacklosen Gummi absehen, nämlich in die rein chemisch physikalisch wirkenden, direct reizenden, und in die physiologisch wirkenden. Zu den ersteren rechne ich Citronenschalen und Senf, zu den letzteren dagegen die Nahrungsmittel.

Die Resultate unserer Versuche haben gezeigt, dass es durch beide Arten von Substanzen gelingt, die Magendrüsen des Menschen zur Secretion anzuregen. Diese Thatsache steht im Gegensatze zu den Schlüssen, die Pawlow[1]) und seine Schüler aus Resultaten beim Hundeexperiment glauben ziehen zu dürfen. Pawlow ging bei seinen Hundeversuchen so zu Werke, dass er die Thiere nach Heidenhain[2]) operirte, indem er ihnen aus dem Magen ein dreieckiges Stück Magenwand herausschnitt, dasselbe zu einem Blindsack zusammennähte, dessen Oeffnung in die

1) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. In's Deutsche übersetzt von Dr. A. Walther.

2) Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 18 u. 19. Nach Pawlow citirt.

Bauchwand zu liegen kommt. Doch modificirte er dieses Verfahren dahin, dass dieser zweite secundäre Magen mit dem primären durch Gefässe und Nerven im Zusammenhang blieb, was ihm dadurch gelang, dass er an der Basis des Dreiecks nur die Mucosa durchtrennte, die Muscularis und Serosa aber intact liess.

Bei so operirten Hunden gelang es ihm wohl durch Scheinfütterung von Nahrungsmitteln, wobei die verschlungenen Substanzen wieder durch eine Oesophagusfistel herausfielen, die Magendrüsen zur Secretion anzuregen, nicht aber, wenn er den Hund Steine schlucken liess, oder die Schleimhaut des Hundes mit chemisch differenten Stoffen, z. B. Säurelösungen, reizte, die die Speichelsecretion intensiv anregten. Diese Beobachtung bewog Pawlow zu dem Schluss, dass chemisch differente Stoffe vom Munde aus wirkungslos auf die Magendrüsen seien, dass nur der Appetit, die Gier die secretorischen Apparate des Magens zur Thätigkeit anregen.

Diese Ansicht Pawlow's ist durch obige Versuche beim Menschen widerlegt. Der Einwand, dass es sich beim Kauen von Citronenschalen und Senf um Substanzen handelt, die event. doch den Appetit anregen oder die Vorstellung von Hunger hervorrufen könnten, wird dadurch aufgehoben, dass ich aus eigener Erfahrung mittheilen kann, dass beide auf der Zunge heftig beissen und brennen und höchst unangenehme Gefühle wachrufen. Speciell der Senf, den ich überhaupt nicht liebe, war mir so unangenehm, dass er mich zum Würgen veranlasste, wobei ich das Gefühl hatte, als ob sich der Schlund möglichst zusammenziehe, um ja nichts von der scharfen, brennenden Masse hinunter zu lassen und doch fanden sich nach dem Kauact relativ reichliche Mengen reines Secret von hohem Salzsäuregehalt (freie HCl . 60).

Zur Klärung der widerstreitenden Resultate der Versuche Pawlow's und der meinigen möchte ich nur kurz darauf hinweisen, dass, wenn Pawlow's Hund auch Steinchen schluckt, das doch keineswegs ein Kauen ist, wie es bei einem Menschen stattfindet, der 15 Minuten lang Gummi oder Linnen kaut. Ferner pinselt Pawlow die Mundschleimhaut seiner Hunde wohl mit Säure, sieht zu, wie der Speichel fliesst, und wie die Thiere das Gemengsel schlucken; aber das ist doch kein gleichmässig andauernder Reiz, wie er beim energischen Kauen von Citronenschalen oder reinem Senf auf die Geschmacksknospen ausgeübt wird. Nur mit dem freien Willen des den Versuchszwecken dienenden Individuums lässt sich ein stetig anhaltender Reiz ausüben, was bei Hundeversuchen ausgeschlossen ist.

Alle bisherigen Kauversuche haben uns gezeigt, dass beim gesunden Magen, oder doch bei Mägen mit nur geringer Herabsetzung der Saftsecretion, sowohl chemisch, wie physiologisch wirkende Substanzen vom Munde aus im Stande sind, die Magendrüsen zur Secretion anzu-

regen. Es ist nun unsere Aufgabe, zu verfolgen, ob und wie diese Reize auf Magen mit stark gestörter Saftsecretion noch zu wirken vermögen.

Schon die Thatsache, dass ein Magen, der nach Probefrühstück für freie HCl 47, für Gesammtacidität 62, also normale Werthe aufwies, nach dem Kauen von Citronenschalen, wie Tabelle I Fall 2 zeigt, nie ein Secret mit freier HCl hatte, dann aber nach Kauen von Brödchen ein Secret mit 20 freier HCl und 28 Gesammtacidität lieferte, legte den Gedanken nahe, dass bei pathologisch herabgesetzter Secretion die Differenzen der Säurewerthe mit wechselndem Reiz noch deutlicher zum Ausdruck kommen, als beim normalen Magen.

Tabelle VIII.

H. Hypochlorhydrie.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit. Min.	Menge und Aussehen.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-Verdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
24. 10.	Probefrühstück.	60	20 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	—	—	—10	18			
5. 11.	desgl.	60	50 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	—	—	—20	16			
3. 1.	desgl.	60	190 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+	35	55			
4. 1.	desgl.	60	130 ccm gut verdaut, mässiger Rückstand.	+	+	36	55	…	…….	Menses
5. 12.	Nüchtern.		8 ccm farbl. opalescente Flüssigkeit.	+	+	7	20			
	Kauen von Brödchen.	15	16 ccm gelbl. klare Flüssigkeit.	+	+	6	14			
7. 12.	Nüchtern.		Einige unverdaute Brodreste mit etwa 15 ccm Secret.	—	—	—12	28	E. n. verdaut	L. 1:5 Z. 1:10	
	Kauen von Beefsteak.	15	46 ccm Secret.	+	+	20	41	35	L. 1:40 Z. 1:100	
9. 12.	Nüchtern.		20 ccm zieml. klarer Saft.	—	—	—5	13	45	L. 1:30 Z. 1:50	
	Kauen von Beefsteak.	15	25 ccm helles Secret mit einzel. Fleischrestchen.	+	+	15	27	35	L. 1:40 Z. 1:80	
27. 12.	Nüchtern.		10 ccm zieml. klare Flüssigkeit.	—	—	—14	4		L. 1:10 Z. 1:20	
	Kauen von Brödchen.	15	18 ccm grünliche Flüssigkeit.	—	—	—10	16		L. 1:20 Z. 1:40	
28. 12.	Nüchtern.		6 ccm leicht opalescente Flüssigkeit.	—	—	—10	5			
	Kauen v. Brödch.	15	17 ccm grünl. Saft.	+?	—	0	16			
29. 12.	Nüchtern.		4 ccm opalescente Flüssigkeit.	—	—	—8	10			
	Kauen v. Citronenschalen.	15	8 ccm trübes Secret.	—	—					
30. 12.	Nüchtern.		8 ccm trübe opalescente Flüssigkeit.	—	—	—20	4		L. 1:1 negativ	



Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit. Min.	Menge und Aussehen.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-Verdauung. Min.	Lab.	Bemerkungen.
30. 12.	Kauen von Beefsteak.	15	29 ccm Secret mit einzeln. Fleischrest.	+	+	6	19		L. 1:30 Z. 1:60	
31. 12.	Nüchtern.		6 ccm trübe Flüssigk.	—	—	—12	8			
	Kauen v. Citronschalen.	15	5 ccm opalescentes Secret.	—	—	—10	12			
29. 10.	Probemahlzeit.	3 St.	150 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+	28	71	} …	……	Menses
4. 11.	desgl.	3 St.	80 ccm gut verdaut, ziemlich Rückstand.	+	+?	8	66			
27. 10.	desgl.	3 St.	40 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	—	—	—6	72			
5. 11.	desgl.	3 St.	50 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	—	—	20	16			

Tabelle IX.

Kn. Hypochlorhydrie.

Datum.	Versuchs-Anordnung.	Zeit des Kauens.	Menge und Aussehen des Secretes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Ges.-Acidität.	Bemerkungen.
28. 12.	Probefrühstück.	60 Mn.	85 ccm mäss. verdaut, zieml. v. Rückstand.	—	—	—7	14	
30. 12.	desgl.	60 „	20 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	6	23	
4. 1.	desgl.	60 „	30 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	—	—	—8	16	
23. 1.	desgl.	60 „	10 ccm wg. verdaut.	—	—	—	17	
31. 12.	Probemahlzeit.	3 Std.	40 ccm ziem. verdaut, wenig Rückstand.	+	+	50	71	
4. 12.	desgl.	3 „	10 ccm ziem. verdaut, wenig Rückstand.	+	+	20	60	
18. 1.	Morg. 8 Uhr nüchtern Probemahlzeit.	3 „	50 ccm gut verdaut, wenig Rückstand.	+	+	23	48	
20. 1.	Morgens 11½ Uhr Liebigfleischextract.	45 Mn.	30 ccm Flüssigkeit.	—	—			
25. 1.	Morg. 8 Uhr nüchtern 50 g Schinken, ein Brödch., 400 g Thee.	60 „	30 ccm ziemlich verdaut, wenig Rückstand.	+?	—	—	72	
25. 1.	Morg. 11 Uhr n. Spül. 50 g Schinken, ein Brödch., 400 g Thee.	60 „	40 ccm ziemlich verdaut, v. Rückstand.	+?	—	—	40	
9. 1.	Nüchtern.		5 ccm Saft.	—	—			
	Kauen v. Citronrinde.	15 „	18 ccm Secret.	—	—	—20	0	
10. 1.	Nüchtern.		10 ccm grünl. Secret.					
	Kauen v. Beefsteak.	15 „	25 ccm Secret u. einz. Fleischbröckelchen.	+? schw.	—	—	34	} Gmelin'sche React. positiv.
11. 1.	Nüchtern.		5 ccm grün. auss. Saft.	—	- -			
	Kauen v. Beefsteak.	15 „	17 ccm Secret grünl.	—	—	—9	9	

In den vorstehenden Tabellen finden wir die bei reinen Hypochylien mit guter Speichelsecretion erzielten Resultate niedergelegt, wobei ich darauf aufmerksam machen muss, dass ich bei Versuchen, deren Ergebnisse annähernd dieselben blieben, wie dies beim Kauen von Citronenschalen gewöhnlich der Fall war, nur ein Durchschnittsresultat anführte, um der Uebersichtlichkkeit nicht zu schaden und Platz zu gewinnen.

In Tabelle VIII handelt es sich um eine 18 Jahre alte Patientin, die neben Hypochlorhydrie auch an Hysterie leidet. Ausserdem zeigte dieselbe in Bezug auf die Magensaftsecretion insofern ein paradoxes Verhalten, als das Filtrat von Probefrühstück wie Probemahlzeit während der Zeit der Menses stets mehr oder weniger freie Salzsäure aufwies, während in der intermediären Periode bei keinem Probeessen je freie HCl constatirt werden konnte.

Wir haben hier also den sicheren Beweis, dass die Magendrüsen zwar secretionsfähig, dass aber unter gewöhnlichen Umständen die durch die Nahrungsaufnahme bedingten Reize auf diese Drüsen zu schwach sind, um sie zur Secretion eines Saftes zu excitiren, der freie HCl aufweist.

Wie verhalten sich diese Drüsen beim Kauen verschiedener Substanzen in der intermediären Periode?

Ein Blick auf die Tabelle zeigt uns, dass es weder nach Kauen von Citronenschalen, noch nach Kauen von Brödchen je gelang, Secret mit freier HCl zu erhalten. Doch erzielte ich bei energischem Kauenlassen von Beefsteak beträchtliche Mengen Secret, je über 20 ccm, das freie Salzsäure bis 20 aufwies.

Diese Thatsache zeigt uns, dass auch in Fällen, wo es nicht gelingt, weder durch Probefrühstück oder Probemahlzeit, noch durch Einwirkung chemisch stark reizender Substanzen auf die Geschmacksnerven der Zunge ein freie Salzsäure haltiges Secret zu erlangen, dies erreicht werden konnte durch Einwirkung eines intensiven, physiologischen Reizes von der Schleimhaut der Mundhöhle aus.

Wie sehr wir uns indessen hüten müssen, den in diesem Satz ausgesprochenen Gedanken zu verallgemeinern, zeigt uns am anschaulichsten Tabelle IX.

Hier handelt es sich um einen Patienten, der Koch von Beruf ist. Er trat wegen vagen Magenbeschwerden in die Klinik. Dieselben schwanden aber bald durch Regelung der Diät. Hierbei stellte sich heraus, dass das Filtrat nach Probefrühstück nie freie HCl aufwies, während dasselbe nach Probemahlzeit für freie HCl Werthe bis 50 zeigte. Wir dachten nun zuerst daran, dass vielleicht die Tageszeit hierbei eine Rolle spiele. Ich liess daher die Probemahlzeit Morgens 8 Uhr einnehmen. Doch zeigte sich, dass trotzdem nach dem Genuss der Probemahlzeit freie HCl auftrat, während auch dann Mittags noch keine freie



HCl im Filtrat vorhanden war, wenn ich dem Brödchen mit Thee noch 50 g Schinken beifügte.

Wir erkennen daraus, dass hier die zwar secretionsfähigen, doch träge reagirenden Magendrüsen starker digestiver Reize bedurften, um aus ihrem Schlummer aufgerüttelt zu werden, während gewöhnliche Reize ganz wirkungslos blieben.

In diesem Falle gelang es, trotz guter Speichelsecretion weder durch Kauen von Citronenschalen, noch durch Kauen von Beefsteak Secret mit freier HCl zu erhalten. Nur einmal gab das Secret nach Beefsteakkauen ganz schwache Congo-, aber keine Günzburg'sche Reaction.

Diese Versuche zeigen, dass die Magendrüsen dieses Patienten im Gegensatz zur vorhergehenden Hypochlorhydrie nur noch auf directe Reize antworten, während auch die stärksten physiologischen Reize, wenn indirect von der Mundhöhle aus applicirt, wirkungslos bleiben. Wo die Ursache liegt, ob in der percipirenden, ob in den leitenden Elementen der Nervenbahn, können wir nicht mit Sicherheit entscheiden. Doch möchte ich darauf aufmerksam machen, dass es sich in diesem Falle um einen Koch handelt, der durch seinen Beruf dazu gezwungen war, den grössten Theil des Tages die Geschmacksknospen dem Reize zu kostender Speisen auszusetzen. Ob nun die Perception dieser Organe durch die oft wiederholten Reize geschwächt, oder ob die Magendrüsen endlich darauf verzichtet haben, auf Depeschen zu antworten, die sie zum Narren halten, bleibt dahin gestellt.

Zur Vervollständigung der Resultate bei Kauversuchen sei mir gestattet, kurz zu erwähnen, dass ich bei einem dritten Fall von Hypochlorhydrie, einen Mann von 38 Jahren, der weder nach Probefrühstück, noch nach Probemahlzeit freie HCl aufwies, einigemal nach Kauen von Beefsteak Secret mit freier HCl gewinnen konnte, während die Versuche mit Citronenschalen und Brödchen negativ ausfielen.

Als Schluss der Kette mit pathologisch herabgesetzter Saftsecretion diente zur Beobachtung eine Achylie, die schon vor neun Jahren in hiesiger Klinik diagnosticirt wurde.

Auf das genauere Verhalten von Pepsin und Lab dieses Patienten näher einzugehen ist hier leider nicht möglich; ich muss mich damit begnügen, zu bemerken, dass sowohl die Pepsin- wie Labausscheidung stark herabgesetzt war und überhaupt nie freie Salzsäure, weder bei Probefrühstück, noch bei Probemahlzeit constatirt werden konnte, sondern sich stets beträchtliche HCl-Deficite fanden.

Die bei diesem Patienten angestellten Kauversuche fielen alle in Bezug auf freie HCl negativ aus, gleichgiltig, welche Substanz beim Kauacte zur Verwendung kam. Es gelang auch nur nach Kauen von Beefsteak einige ccm Secret zu erhalten, das zwar ein HCl-Deficit, doch geringe Mengen von Pepsin und Lab aufwies. Doch war das Aussehen



des meist schleimigen Saftes grünlich gelb, auch fiel die Gallenfarbstoffreaction schwach positiv aus; es ist daher sicher dieses Magensecret mit Galle verunreinigt, wenn nicht zum grössten Theil aus dem Darm stammend[1]).

Mit der Abnahme der Salzsäurewerthe eines Magens nach Probeessen geht im Allgemeinen auch die Abnahme der freien HCl des nach Kauen gewonnenen Secretes Hand in Hand. Doch verhalten sich hierbei nicht alle Hypochlorhydrien gleich; denn während wir bei der einen Gruppe nach gewöhnlichen Probeessen schon keine freie HCl mehr im Filtrat nachweisen können, gelingt es uns doch noch reflectorisch vom Mund aus die Magendrüsen zur Secretion eines freie HCl haltigen Saftes anzuregen. Bei der anderen Gruppe regen gewisse Probeessen die Magendrüsen direct zur Production eines guten Secretes an, sodass, trotzdem im Probeessen selbst viel HCl bindende Substanzen da sind, gleichwohl im Filtrat freie HCl in grösserem oder geringerem Maasse vorhanden ist. Doch gelingt es hier nicht mehr vom Munde aus reflectorisch freie HCl haltiges Secret zu erhalten. Bei der ersten Gruppe sind die percipirenden und leitenden Nerven intact, während die directen digestiven Reize die träge reagirenden Drüsen nicht anzuregen vermögen, in der zweiten Gruppe liegt die Störung in den percipirenden Elementen oder leitenden Bahnen, während die directen digestiven Reize prompt wirken. Bei der Achylie endlich vermögen weder directe noch indirecte Reize die Drüsen, wenn solche noch da sind, zur Secretion anzuregen.

Die Kauversuche bei Hypochlorhydrien, wie bei Achylien zeigen uns, dass pathologische Störungen, sowohl im Nerven-, wie im Drüsenapparat die Secretmenge, wie die Acidität des Secretes herabsetzen können.

Ueberblicken wir die bei unseren Kauversuchen angewandten Substanzen, so müssen wir sie nach ihrer Wirkung eintheilen in solche, welche die Nervenendigungen der centripetalen Geschmacksnerven direct reizen, ohne dass ihrer Wirkung irgend welche Vorstellungen zu Hilfe kommen, und in solche, bei denen der Reiz durch Vorstellungen unterstützt wird. Zu den ersteren gehören Senf und Citronenschalen. Sie wirken nur durch ihren chemisch physikalischen Reiz, eine Erregung, die von centripetalen Geschmacksnerven auf centrifugale secretorische Nervenbahnen des Magens übertragen wird, unter denen, wie Pawlow[2]) an

1) An dieser Stelle möchte ich darauf aufmerksam machen, dass vor wie nach dem Kauen ein allzu langes Reizen durch den Schlauch vermieden werden muss, da wir sonst riskiren, dass die antiperistaltischen Bewegungen des Magens auf den Darm übertragen werden und Rücklauf der Galle bewirken. Dass im Uebrigen durch den Reiz der eingeführten Sonde die Schleimhaut des Magens nie zur Secretion angeregt wird, wie man früher vielfach glaubte, konnte Pawlow (l. c.) an dem secundären Hundemagen direct beweisen.

2) Pawlow, l. c.



Hundeexperimenten nachwies, der Vagus die erste, der Sympathicus mit seinen Nervengeflechten dagegen erst die zweite Stelle einnimmt.

Die zweite Gruppe der beim Kauen verwandten Substanzen sind die Nahrungsmittel. Ihre Wirkung können wir nicht als einen reinen chemischen Reiz auffassen; denn trotzdem dieser viel geringer ist als bei obigen Reizsubstanzen, ist nicht nur die durch sie erzeugte Secretmenge, sondern auch die Werthigkeit grösser. Wir müssen daher einen grossen Theil ihrer Wirkung den durch die Geschmacksempfindungen hervorgerufenen Vorstellungen zuschreiben, die ausserdem in ihrer Wirkung unterstützt werden durch die Gesichts-, vor allem aber durch die Geschmacksempfindungen. Die Summe dieser Vorstellungen sind ein Impuls für die centrifugalen secretorischen Magennerven, die Drüsen zur Secretion anzuregen. Die Stärke dieses Impulses wechselt mit dem Appetit und dem Hungergefühl, da bei dem gleichen Individuum und der gleichen Speise die Vorstellungen und die durch sie erzeugten Begierden mit dem Sättigungsgefühl abnehmen, bis sie schliesslich in ihr Gegentheil, die Unlustgefühle umschlagen, eine Thatsache, welche auch Pawlow[1]) bei seinen Hundeexperimenten gefunden hat. Es muss aber ausserdem die Grösse des Impulses mit dem Individuum wechseln, da Vorstellungen und Lustgefühle unter gleichen Bedingungen bei gleicher Speise bei verschiedenen Individuen sehr verschieden sind.

Wie fein übrigens dieser reflectorische Nervenapparat mit seinen Endorganen, den specifischen Zellen der Sinnesorgane (Geschmack und Geruch) einerseits, und den Magendrüsen andererseits, gestimmt ist, sehen wir daran, dass die verschiedenen Nahrungsmittel nicht nur verschiedene Secretmengen, sondern auch Secret von verschiedener Zusammensetzung lieferten. Das nach Kauen von Brödchen ausgeheberte Secret ist säureärmer, als das nach Kauen von Fleisch erhaltene Secret. Wozu bedarf auch das an Stärke reiche Brod eines stark sauren Secretes, es würde nur bei der Amylolyse hinderlich sein.

Grosse Salzsäuremengen bedarf dagegen das Fleisch, wenn es im Magen für die Darmverdauung gut vorbereitet werden soll. Wenn ich nach Kauen von fettreicher Gans Secret mit geringerer Acidität erhielt, als nach Kauen von magerem, blutigem Beefsteak, obgleich beides mit gleicher Lust geschah, so spricht das für die grösste Feinheit, nicht nur der percipirenden und leitenden, sondern auch der secernirenden Organe. Wenn diese grosse Anpassungsfähigkeit der Reactive auf die Nahrungsmittel in Bezug auf die Säure existirt, haben wir keinen Grund, daran zu zweifeln, dass sie nicht auch für die Fermente vorhanden sei, bei deren Bestimmung unsere Methoden bis jetzt noch zu wenig genau sind, um geringe Schwankungen erkennen zu lassen. Durch den Kauact wird der

1) Pawlow, l. c.

14*



erste Impuls zur Secretion des Magensaftes geliefert. Aber es bleibt nicht beim Impuls, sondern es wird auch die Verdauung wirklich eingeleitet, wofür uns die beträchtlichen Mengen des secernirten Secretes bürgen. Ausserdem wird aber beim Kauen schon dafür gesorgt, nicht nur, dass Secret gebildet wird, sondern auch, dass das den Speisen adäquate Secret auf sie ergossen wird.

Die Resultate dieser Versuche lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Bei energischem Kauen von chemisch intensiv wirkenden Substanzen (Senf, Citronenschalen) und Nahrungsmitteln (Brod, Fleisch) gelingt es uns, reines Magensecret von wechselnder Menge und wechselnder Zusammensetzung zu erhalten.
2. Das nach Kauen bloss chemisch reizender Substanzen erhaltene Secret steht dem physiologischen Secret nach Kauen von Nahrungsmitteln, sowohl was Menge, als was Acidität betrifft, bedeutend nach.
3. Von den Nahrungsmitteln selbst liefert Fleisch grössere Mengen Secret als Brod; auch ist dasselbe HCl reicher.
4. Bei Hypochlorhydrien nimmt die Menge wie die Acidität des beim Kauen erzielten Secretes ab, bis sie schliesslich trotz Ausübung der stärksten chemischen und physiologischen Reize ganz aufhört.
5. Durch den Kauact wird der erste Impuls zur Magensaft-Secretion ausgelöst und die Verdauung eingeleitet.

B. Physiologische Bedeutung des Kauactes.

Im Jahre 1887 hat Sticker[1]) die Abhängigkeit einer normalen Magenverdauung von der Thätigkeit der Speicheldrüsen dahin präcisirt, dass ein Ausfall der Speichelwirkung auf die Ingesta von einer Verminderung oder Aufhebung der Magensaftsecretion gefolgt sei.

Biernacki[2]), welcher an der hiesigen Klinik diese Angaben prüfte, fand die von Sticker constatirte Thatsache bestätigt und stellte die Hypothese auf, „dass der Mundhöhle eine die Nahrungsreaction regulirende Eigenschaft zukomme, speciell, dass die Mundhöhle der durchzukauenden Nahrung schwach saure Reaction zu geben versuche“.

In einer kritischen Beleuchtung dieser Behauptung giebt Sticker[3])

1) Sticker, Wechselbeziehungen zwischen Speichel und Magensaft. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. 1887.

2) Biernacki, Münchener med. Wochenschrift. 1896. H. 25.

3) Sticker, Münchener med. Wochenschrift. 1896. H. 24, 25, 26.



zwar zu, dass durch den Speichel starke Säurelösungen verdünnt werden, höchst verdünnte Säurelösungen dagegen im Munde an Säure gewinnen, indem im ersten Fall die Kohlensäure des Speichels durch die hinzugefügte starke Säure vertrieben werde, während dem sie sich im zweiten Fall zu ihr addirt.

Endlich versucht Sticker eine directe Wirkung der Kohlensäure auf die Magensecretion in günstigem Sinne auszuschliessen, indem er zeigt, dass 2proc. Sodalösung die Secretion beeinträchtigt.

Beide Forscher sind demnach darin einig, dass dem Speichel eine grosse Wichtigkeit bei der Magenverdauung, auch abgesehen von der durch ihn bedingten Amylolyse, zukommt; worin aber diese Wirkung besteht, darüber geht die Ansicht Beider auseinander.

Um einerseits dieser Frage näher zu treten und andererseits zu entscheiden, welchen Einfluss dem Kauact und den durch ihn bedingten chemischen und physiologischen Reizen mit ihren Vorstellungen bei der physiologischen Nahrungsaufnahme zukomme, habe ich folgende Versuchsanordnung angeschlagen.

Die Patienten, welche zu diesen Versuchen dienten, wurden angehalten, Morgens nüchtern ein Brödchen gut zu kauen und zu essen, dazu 400 g Thee bei Körpertemperatur zu trinken. Am folgenden Morgen bekamen sie ebenfalls nüchtern das durch ein Sieb durchgedrückte Brödchen mit 400 g Thee gemengt, bei 37° C., aber durch die Sonde als Einlauf. Diese Probeessen wurden alsdann nach gleichen Zeiten ausgehebert. Die hierbei erhaltenen Resultate sind in folgenden Tabellen niedergelegt.

Tabelle I.

Frau D. Muskelrheumatismus.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung.	Menge u. Aussehen des Rückstandes. ccm	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Einweiss-verdauung.
			Min.						
19. Jan.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegessen	60	40 gut verdaut wenig Rückstd.	+	+	55	74	
21. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	60	20 desgl.	+	+	50	68	
26. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	60	40 desgl.	+	+	44	60	40 Min.
27. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	60	30 desgl.	+	+	24	34	
28. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	60	20 desgl.	+	+	36	48	
30. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	50 desgl.	+	+	27	38	
31. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	60 desgl.	+	+	40	56	60 %
1. Feb.	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	50 desgl.	+	+	23	37	40 „
2. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	20 desgl.	+	+	41	58	70 „
4. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	55	50 desgl.	+	+	22	36	60 „
6. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	80 desgl.	+	+	35	58	
8. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	70 desgl.	+	+	44	68	90 „



Tabelle II.

Frau Sch. Ulcus ventriculi.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung.	Menge u. Aussehen des Rückstandes. ccm	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-verdauung.
			Min.						
14. Feb.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegessen	45	50 gut verdaut wenig Rückssd.	+	+	68	83	75 %
15. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	„	60 desgl.	+	+	25	37	65 „
16. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	„	40 desgl.	+	+	66	86	85 „
27. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	„	60 desgl.	+	+	41	63	75 „
28. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	„	90 desgl.	+	+	52	69	85 „
1. März	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	„	50 desgl.	+	+	68	87	80 „
2. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	„	40 desgl.	+	+	84	45	75 „

Tabelle III.

H. B. Neurasthenie. — H. K. Neurasthenie.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung	Menge u. Aussehen des Rückstandes. ccm	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-verdauung.
	H. B.		Min.						
17. Feb.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegessen	60	70 gut verdaut wenig Rückstd.	+	+	50	72	—
18. Feb.	500 „ 1 „	durch die Sonde	60	30 desgl.	+	+	34	52	—
19. Feb.	500 „ 1 „	durch die Sonde	60	40 desgl.	+	+	34	58	—
20. Feb.	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	60	30 desgl.	+	+	34	97	—
	H. K.								
6. Febr.	500 Thee, 1 Brödchen,	gekaut u. gegessen	45	30 desgl.	+	+	48	68	80 pCt.
7. Febr.	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	60 desgl.	+	+	40	43	70 „
8. Febr.	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	50 desgl.	+	+	43	65	90 „
9. Febr.	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	50 desgl.	+	+	27	48	75 „

Ein Blick auf die Tabellen überzeugt uns von dem eminenten Einfluss des Kauactes auf die Magensecretion. Die gleichen Nahrungsmittel regen die Magendrüsen zu einer viel energischeren Thätigkeit an, wenn sie gezwungen sind, einige Zeit auf den am Eingang zum Digestionstractus aufgestellten Geschmacksapparat einzuwirken, als wenn sie diesen mittelst der Sonde gleichsam umgehen.

Die Werthe für die freie Salzsäure wie für die Gesammtacidität sind nach Kauen des Brödchens um 10—30 höher, als bei Umgehung des Mundes, auch bei gleicher Aufenthaltsdauer des Chymus im Magen.

Tabelle IV.

H. G. Acuter Gelenkrheumatismus, geheilt. — H. R. Acuter Gelenkrheumatismus, geheilt.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung.	Menge u. Aussehen des Rückgtandes. ccm	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung.
	Hr. G.		Min.						
17. Feb.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegessen	45	40 gut verdaut, mässig. Rückstd.	+	+	35	54	—
18. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	50 desgl.	+	+	40	63	—
20. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	30 gut verdaut, wenig Rückstd.	+	+	10	24	—
21. März	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	40 gut verdaut, mässig. Rückstd.	+	+	20	38	—
	Hr. R.								
31. Jan.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegessen	45	40 gut verdaut, wenig Rückstd.	+	+	54	73	—
1. Feb.	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	50 desgl.	+	+	35	48	80 %
2. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	50 desgl.	+	+	56	71	90 „
3. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	45 desgl.	+	+	43	55	85 „
4. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegessen	45	80 desgl.	+	+	55	73	90 „
6. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	60 desgl.	+	+	33	47	—

Immerhin zeigen uns die Tabellen, dass die Schwankungen für die Aciditätswerthe bei Ausschluss des Kauactes ganz beträchtliche sind. Während die Differenz aber auf den Tabellen I—IV evident ist, finden wir auf Tabelle V bei zwei Patienten starke Herabsetzung dieser Unterschiede. Der Ausschluss des Kauactes hat bei diesen Beiden nur eine so geringe Beschränkung der Magensecretion hervorgerufen, dass die Differenzen für die Säurewerthe wohl noch angedeutet, aber nicht sehr ausgesprochen sind. Bei Patient 2, Frau W., können wir uns diesen geringen Einfluss des Kauens vielleicht daraus erklären, dass sie keinen Appetit gehabt hat. Es fehlten hier also die durch die Lustgefühle und ihre Vorstellungen bedingten Reize. Bei Patient 1, Herr B., war der Appetit gut und trotzdem finden wir diese geringe Beeinflussung der Secretion durch den Kauact. Dies darf uns indess nicht wundern, da wir bei den reinen Kauversuchen gesehen haben, dass schon bei normalen Individuen das Secret in Bezug auf Menge und Concentration grossen Schwankungen unterworfen ist, die bei pathologischen Fällen grösser werden, bis schliesslich unter gewissen Bedingungen die Secretion beim Kauen ganz sistirt. In diesem Falle handelte es sich um eine chronische Dyspesie.

Es erhebt sich nun die Frage: Ist es der Kauact als solcher, oder welches sonst sind die Bedingungen, welche die Secretion der Magendrüsen beeinflussen?



Tabelle V.

Herr B. Chronische Dyspepsie. — Frau W. Hysterie.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung	Menge u. Aussehen des Rückstandes. ccm	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweissverdauung.	Bemerkungen.
	Herr B. 1.		Min.						%	
14. Feb.	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegess.	60	50 gut verdaut, wenig Rückstd.	+	+	32	44	85	Appetit gut.
17. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	60	60 desgl.	+	+	28	39	80	
16. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegess.	45	80 desgl.	+	+	25	36	75	Appetit gut.
15. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	70 desgl.	+	+	16	29	65	
	Frau W. 2.									
8. „	500 Thee, 1 Brödchen	gekaut u. gegess.	45	60 gut verdaut, wenig Rückstd.	+	+	35	53	80	
9. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	170 gut vertheilt zieml. Rückstd.	+	+	24	38	80	
10. „	500 „ 1 „	gekaut u. gegess.	45	160 grob verth., viel Rückstd.	+	+	32	48	90	Appetit schlecht. Will das Brödchen nicht ganz nehmen.
11. „	500 „ 1 „	durch die Sonde	45	90 viel Rückstd.	+	÷	26	36	85	

Die Veränderungen, die die Ingesta im Munde erfahren, sind die mechanische Zerkleinerung und die Einspeichelung. Dass das erste von nebensächlicher Bedeutung ist; ist durch unsere bisherigen Versuche dadurch bewiesen, dass beim Einlauf die durch ein Sieb durchgedrückten Ingesta wenigstens ebenso fein vertheilt sind, als sie es beim Kauen werden.

Um die Frage zu entscheiden, ob der im Munde beigemengte Speichel an und für sich die Fähigkeit hat, die Magendrüsen zu erhöhter Thätigkeit anzufachen, habe ich die Versuche folgendermaassen modificirt: Morgens 7 Uhr energisches Kauen von einem Brödchen, um 8 Uhr wird der aus Brödchen und Speichel bestehende Brei mit 500 Thee bei 37° C. gemengt und das Ganze als Einlauf in den nüchternen Magen gebracht, nachdem vorher sich vorfindendes Secret durch Spülung entfernt worden war. Aus den Versuchsserien gestatte ich mir nur folgende Tabelle anzuführen, da die Resultate im Allgemeinen übereinstimmend sind. (s. Tabelle VI.)

Diese Versuche beweisen, dass der Ausschluss des Kauactes, nicht aber der Ausschluss des Speichels vom Magen und seinen Drüsen die Herabsetzung der Secretion derselben bedingt, dass somit die Ursache hiervon einzig in dem durch das Kauen bedingten physiologischen Reize liegt. Diese Thatsache legt uns die Frage nahe, ob die physiologische Mission des Speichels mit der Amylolyse und der For-

Tabelle VI.

Frau D. Muskelrheumatismus. — Frau Sch. Ulcus ventriculi.

Datum.	Versuchs-Anordnung.		Termin der Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen des Rückstandes.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-verdauung. %
	Frau D.								
19. 2.	500 g Thee, 1 Brödchen.	gekaut u. gegessen	45	40 ccm gut angedaut	+	+	47	62	85
20. 2.	500 g Thee, 1 Brödchen.	durch die Sonde	45	30 ccm gut angedaut	+	+	28	42	
21. 2.	500 g Thee, 1 Brödchen.	durch die Sonde	45	30 ccm gut angedaut	+	+	32	48	
23. 2.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	40 ccm gut angedaut	+	+	25	41	
24. 2.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	50 ccm gut angedaut	+	+	10	21	60
25. 2.	500 g Thee, 1 Brödchen.	gekaut u. gegessen	45	55 ccm gut angedaut	+	+	45	58	80
26. 2.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	60 ccm gut angedaut	+	+	16	22	50
27. 2.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	40 ccm gut angedaut	+	+	19	31	60
28. 2.	500 g Thee, 1 Brödchen.	gekaut u. gegessen	45	40 ccm gut angedaut	+	+	42	69	70
	Frau Sch.								
4. 3.	500 g Thee, 1 Brödchen.	gekaut u. gegessen	45	30 ccm gut angedaut	+	+	62	83	85
5. 3.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	50 ccm gut angedaut	+	+	31	45	70
6. 3.	500 g Thee, 1 Brödchen.	gekaut u. gegessen	45	55 ccm gut angedaut	+	+	50	71	80
8. 3.	1 Brödchen um 7 Uhr gekaut und ausgespuckt, um 8 Uhr den Brei mit 500 g Thee als Einlauf.		45	60 ccm gut angedaut	+	+	37	49	70

mung des Bissens erfüllt sei, eine Frage, die ich bei dem Genuss von trockenen Speisen verneinen muss. Denn, um auf die Geschmacksknospen einwirken zu können und als physiologischer Reiz zu dienen, müssen die Substanzen wenigstens in Spuren gelöst werden. Das Lösungsmenstruum bildet der Speichel. Für diese Behauptung sprechen auch jene Fälle, wo bei Patienten, die beim Kauen über Trockenheit des Mundes klagten, nur wenig Secret mit geringer Werthigkeit erzielt werden konnte.

Diese Versuche zeigen uns ferner, dass wir berechtigt sind, nicht nur theoretisch, sondern auch practisch zwischen einem Magensecret zu



unterscheiden, das reflectorisch von der Mundhöhle aus sich bildet und einem solchen, das seine Entstehung einem directen digestiven Reize verdankt. Diese Thatsache stellt an uns die Anforderung, bei pathologischer Herabsetzung oder Vermehrung des Secretes und seiner Zusammensetzung zu entscheiden, welcher von beiden Wegen oder ob beide erkrankt sind.

C. Einfluss des directen digestiven Reizes der wichtigsten Nahrungsstoffe.

Während wir im ersten Abschnitt des zweiten Theiles dieser Arbeit durch unsere Kauversuche die reflectorische Anregung der Magendrüsen, im zweiten Abschnitt die Stellung und Wichtigkeit dieses reflectorischen Secretes bei der Verdauung gewöhnlicher Mahlzeiten unserem Studium unterzogen haben, wollen wir im dritten Abschnitt den directen digestiven Reiz der wichtigsten Componenten unserer Nahrungsmittel näher in's Auge fassen. Ich stellte zu dem Zwecke 10proc. wässerige Lösungen, resp. Emulsionen der betreffenden Substanzen her, und verglich die Säurewerthe dieser nach bestimmten Zeiten ausgeheberten Flüssigkeiten mit den Säurewerthen der gleichen Mengen gewöhnlichen Wassers. Die Wirkung des Wassers auf die Magensecretion hat schon Reichmann[1]) bei Anlass der Prüfung der Bittermittel auf die Magenfunction studirt. Betreffs Zuckerlösung constatirte Strauss[2]) an der hiesigen Klinik in Uebereinstimmung mit von Mering[3]), Moritz[4]) und Hirsch[5]), dass der Magen die Fähigkeit hat, das specifische Gewicht derselben durch Resorption herabzusetzen, dass aber andererseits die Zuckerlösungen im Stande sind, die Salzsäuresecretion zu hemmen. In Bezug auf Stärkeabkochungen liegen zwei Versuchsreihen beim Menschen vor, die eine von Ewald und Boas[6]), die andere von Sticker[7]), die beide die Thierexperimente Ellenberger's und Hofmeister's[8]) bestätigen, dass nämlich gekochte Stärke in 1—2proc. Lösung die HCl-Secretion stark anregt.

Bei meinen Untersuchungen ging ich folgendermassen vor. Ich stellte 10proc. wässerige Lösungen der zu prüfenden Substanzen her, erwärmte

1) Reichmann, Experimentelle Untersuchung der bitteren Mittel auf die Function des gesunden und kranken Magens. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. XII. S. 177.

2) Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 29. S. 221.

3) v. Mering, Therapeutische Monatshefte. 1893.

4) Moritz, Deutsche Naturforscherversammlung. Nürnberg 1893.

5) Hirsch, Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 47. 1893. No. 18.

6) Boas und Ewald, Virchow's Archiv. Bd. 104.

7) Sticker, Centralblatt für klin. Medicin. 1887. No. 34.

8) Ellenberger und Hofmeister, Archiv für wissenschaftliche und prakt. Thierheilkunde. VIII. S. 395. XII. 125. — Pflüger's Archiv. Bd. 41. S. 484. Nach Strauss (l. c.) citirt.



sie, ohne sie vorher gekocht zu haben, auf Körpertemperatur und liess sie, nachdem ich den nüchternen Magen zur Vorsicht gespült hatte, einlaufen, ohne dass die Patienten weder wussten noch sahen, was in ihren Magen komme, um so jeden psychischen Einfluss auszuschliessen. Die hierzu benutzten Substanzen waren Vertreter der drei Hauptgruppen unserer Nahrungsstoffe: Hühnereiweiss, Olivenöl und das Anfangs- und Endproduct der Amylolyse, Amylum als Weizenmehl und Zucker in Form von Rohr- und Traubenzucker. Von diesen Substanzen wurden je 40 g mit 400 g Wasser möglichst gut gemengt und als Einlauf verwendet. Um über die hierbei erzielten Resultate ein klares Bild zu geben, werden die folgenden drei Tabellen aus den ziemlich umfangreichen Versuchsprotokollen genügen.

I. Tabelle.

Frau Chr. W. Obstipatio chronica. Normaler Magenchemismus post P.-F.

Datum.	Versuchs-Anordnung.		Termin der Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-Verdauung. Min.	Lab.
10. 1.	400 g Wasser, 37°	40 g Eiweiss	30	35 ccm Flüssigkeit	+	+	25	36	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
14. 1.	desgl.	desgl.	30	20 desgl.	+	+	20	28	30	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
16. 1.	desgl.	desgl.	30	80 desgl.	+	+	17	25	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
18. 1.	desgl.	desgl.	30	60 desgl.	+	+	17	28	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
24. 1.	desgl.	40 g Amylum	30	50 desgl.	+	+	21	24	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
25. 1.	desgl.	desgl.	30	45 desgl.	+	+	18	22	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
27. 1.	desgl.	desgl.	30	40 desgl.	+	+	17	22		
28. 1.	desgl.	desgl.	30	60 desgl.	+	+	20	25		
15. 1.	desgl.			70 desgl.	+	+	10	12	35	L. 1 : 30 Z. 1 : 80
17. 1.	desgl.			40 desgl.	+	+	14	17	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
19. 1.	desgl.			40 desgl.	+	+	13	17	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
26. 1.	desgl.			50 desgl.	+	+	16	21		
6. 1.	desgl.	40 g Olivenöl	30	105 desgl.	+	+	12	14	50	L. 1 : 40 Z. 1 : 50
13. 1.	desgl.	desgl.	30	110 desgl.	+	+	11	14		
23. 1.	desgl.	desgl.	30	200 desgl.	+	+	4	9	45	
25. 1.	desgl.	desgl.	30	180 desgl.	+	+	2	7	55	
20. 1.	desgl.	40 g Traubenzucker	30	160 desgl.	+	+	7	12		
21. 1.	desgl.	40 g Rohrzucker	30	80 desgl.	+	+	3	10		
29. 1.	desgl.	40 g Traubenzucker	30	110 desgl.	+	+	5	11	50	
30. 1.	desgl.	40 g Rohrzucker	30	140 desgl.	+	+	6	11	45	

II. Tabelle.

Hr. Hab. Nervöse Dyspepsie, Neurasthenie, Hypochlorhydria levis.

Datum.	Versuchs-Anordnung.		Termin der Ausheberung. Min.	Menge und Aussehen.		Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.	Eiweiss-Verdauung. Min.	Lab.
21. 1.	400 g Wasser, 37°	40 g Eiweiss	30	40	ccm Flüssigkeit	+	+	12	25	35	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
23. 1.	desgl.	desgl.	30	60	desgl.	+	+	10	22	30	L. 1 : 40 Z. 1 : 100
3. 2.	desgl.	desgl.	30	100	desgl.	+	+	4	15	40	
4. 2.	desgl.	desgl.	30	90	desgl.	+	+	8	21	40	
24. 1.	desgl.	40 g Amylum	30	80	desgl.	+	+	13	17	35	
25. 1.	desgl.	desgl.	30	100	desgl.	+	+	20	27	40	
27. 1.	desgl.	desgl.	30	80	desgl.	+	+	14	20		
28. 1.	desgl.	desgl.	30	60	desgl.	+	+	19	24		
1. 2.	desgl.		30	80	desgl.	+	+	9	14		
2. 2.	desgl.		30	60	desgl.	+	+	12	16	45	
8. 2.	desgl.		30	220	desgl.	+	+	8	12	55	
13. 2.	desgl.		30	130	desgl.	+	+	10	13	40	
5. 2.	desgl.	40 g Olivenöl	30	180	desgl.	+	+	8	11		
6. 2.	desgl.	desgl.	30	160	desgl.	+	+	4	8		
19. 2.	desgl.	desgl.	30	200	desgl.	+	+	7	10		
20. 2.	desgl.	desgl.	30	210	desgl.	+	+	4	7		
7. 2.	desgl.	40 g Rohrzucker	30	175	desgl.	+	+	3	7		
9. 2.	desgl.	desgl.	30	180	desgl.	+	+	3	8		
10. 2.	desgl.	40 g Traubenzucker	30	250	desgl.	+	+	4	9		
11. 2.	desgl.	desgl.	30	300	desgl.	+	+	3	7		

Diese Versuche zeigen, dass die dem Wasser beigemengten Substanzen für die Magendrüsen nicht indifferent sind.

Um aber die Zahlen der Tabellen richtig deuten zu können, müssen wir uns kurz vergegenwärtigen, wie unsere Nahrungsstoffe sich zugeführter Salzsäure gegenüber verhalten.

Bei der zur Verwendung gekommenen Eiweisslösung beträgt das Salzsäuredeficit durchschnittlich 12—13, bei der Fettemulsion 7, bei der Stärkesuspension 6—7, bei der Zuckerlösung 6, bei dem zur Verwendung gekommenen Wasser 4—5.

Wir erkennen hieraus, dass bei Stärke, Zucker und Fett das HCl-Deficit unberücksichtigt gelassen werden darf, da die resultirenden Differenzen innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegen. Anders dagegen verhält es sich mit der Eiweisslösung. Hier beträgt das Deficit genau das Doppelte desjenigen der anderen Substanzen. Wir müssen daher, um ein richtiges Bild von der Menge der bei der Eiweisslösung secernirten Salzsäure zu erhalten, zu den auf den Tabellen angegebenen Zahlen für freie HCl 6—7 hinzuaddiren.

III. Tabelle.

Frau E. W. Hysterie. Hyperaciditas levis.

Datum.	Versuchsanordnung.		Termin der Ausheberung.	Menge und Aussehen der Flüssigkeit.	Congo.	Günzburg.	Freie HCl.	Gesammt-Acidität.
			Min.					
3. Feb.	400 g Wasser 37°	40 g Eiweiss	30	90 ccm	+	+	30	46
4. „	„ „ „ „	„ „ „	„	70 „	+	+	24	42
16. „	„ „ „ „	„ „ „	„	70 „	+	+	22	31
17. „	„ „ „ „	„ „ „	„	100 „	+	+	29	42
27. Jan.	„ „ „ „	40 g Amylum	„	50 „	+	+	24	31
28. „	„ „ „ „	„ „ „	„	70 „	+	+	19	24
14. Feb.	„ „ „ „	„ „ „	„	100 „	+	+	24	29
15. „	„ „ „ „	„ „ „	„	90 „	+	+	25	30
31. Jan.	„ „ „ „	—	„	30 „	+	+	25	29
6. Feb.	„ „ „ „	—	„	90 „	+	+	18	24
8. „	„ „ „ „	—	„	100 „	+	+	26	30
13. „	„ „ „ „	—	„	80 „	+	+	22	25
19. „	„ „ „ „	40 g Olivenöl	„	200 „	+	+	10	13
20. „	„ „ „ „	„ „ „	„	250 „	+	+	6	9
22. „	„ „ „ „	„ „ „	„	180 „	+	+	11	15
24. „	„ „ „ „	„ „ „	„	200 „	+	+	12	17
7. „	„ „ „ „	40 g Rohrzucker	„	130 „	+	+	13	17
9. „	„ „ „ „	„ „ „	„	210 „	+	+	9	12
10. „	„ „ „ „	40 g Traubzuck.	„	150 „	+	+	13	18
11. „	„ „ „ „	„ „ „	„	160 „	+	+	13	17

Unter Berücksichtigung dieser Thatsache finden wir, dass die Nahrungsstoffe unserer Nahrungsmittel, bei Ausschluss jedes indirecten Reizes, theils anregend, theils hemmend auf die Magendrüsen wirken. Zu den anregenden Substanzen gehört in erster Linie das Eiweiss, sodann die Stärke, zu den hemmenden gehört vor Allem der Zucker, und zwar sowohl der Trauben- wie der Rohrzucker und das Fett.

Wir sehen hieraus, dass auch den Magendrüsen selbst ein grosses Unterscheidungsvermögen innewohnt, indem sie auf die verschiedenen directen Reize verschieden antworten. Der directe Reiz, den schon gewöhnliches Wasser auf sie ausübt, wird durch Eiweiss erhöht und durch Fett abgeschwächt. Es verhält sich somit der directe Reiz analog dem indirecten bei diesen beiden Substanzen. Von den beiden Endproducten der Kohlehydratgruppe erhöht die ungekochte Stärke den directen Reiz um weniges, während derselbe durch das andere Endglied der Amylolyse, den Zucker, herabgesetzt wird.

Die Hauptpunkte des zweiten Theiles dieser Arbeit lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

I. Die Magendrüsen werden theils durch directe, theils durch indirecte Reize zur Secretion angeregt.

1. Die indirecten Reize zerfallen in:
   a) chemisch-physikalisch wirkende,
   b) physiologisch wirkende.
2. Die directen Reize können wir eintheilen in:
   a) secretionsanregende,
   b) secretionshemmende.

II. Den Reizen und dem durch sie angeregten Secret entsprechend, müssen wir den ganzen Verdauungsact eintheilen in eine reflectorische und eine directe Secretionsperiode.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Riegel meinen verbindlichsten Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und die gütige Unterstützung bei Bearbeitung derselben auszusprechen.



XII.

(Aus der Nervenklinik von Prof. S. A. Ssikorsky.)

Zwei weitere Fälle von sogenannter trophischer Gefässerkrankung im Laufe der Neuritis.

Von

Dr. **Michael Lapinsky,**
Privatdocent in Kiew (Russland).

I.

Die klinischen und experimentellen Beobachtungen liessen feststellen, dass Erkrankungen der peripheren Nerven eine Reihe von Gefässstörungen im Bereiche des afficirten Nerven im Gefolge haben. Diese Störungen sind verschiedener Art. In dem einen Falle vergrösserte sich das Lumen der localen Gefässe; infolgedessen bekommt der betreffende Theil des Körpers ein hyperämisches Aussehen und seine Temperatur steigt. Die grossen und kleinen Gefässe nehmen in ihrer Breite und Länge zu und nehmen einen gewundenen Verlauf an. In einigen Fällen beobachtet man Störungen in der Ernährung der Gefässwandung; dieses documentirt sich sich in localem Oedem, zuweilen in kleinen Blutungen im Bereich der erkrankten Nerven. Endlich wurden in einigen Fällen anatomische Veränderungen der Gefässe festgestellt.

Was die klinischen Beobachtungen am Menschen betrifft, so sind die soeben erwähnten Erscheinungen von mehreren Autoren bei verschiedenen Erkrankungen der peripherischen Nerven vermerkt worden:

z. B. Oedem des Fusses wurde beobachtet nach Verletzungen des N. ischiadicus in der Glutaeusregion [Rochet (63)]. Bei Verletzungen der Nn. musculocutanei [Mougeot (53)], N. mediani [Mugeot (53), Dentu (15)], des ganzen Plexus brachialis [Mougeot (53)], Nn. peronei, tibialis, sapheni [Hayem (29)], N. cutanei externi [Mougeot (53)], und anderer Nerven [Weir-Mitchel (80), Hamilton (53), Roux (53), James Ross (62)], besonders bei Verletzung der gemischten Nerven [Fischer (22)] war das Gebiet des afficirten Nerven geschwollen. Manche Autoren haben auch Oedem beobachtet nach vollständiger Durchschneidung des N. ischiadicus [Bouilly et Mathieu (8)] und überhaupt grosser Nervenstämme [James Ross (62)].

Bei den Nervenerkrankungen nicht traumatischen Ursprungs, welche infolge von Erkältung, Infection, Intoxication u. s. w. entstanden sind, wurde auch Umfang-



zunahme des erkrankten Gliedes beobachtet. Bei Neuralgie z. B. wurde Oedem im Bereich des erkrankten Nerven festgestellt [Hamilton (53), Watson (53), Cahen (11), Oppenheim (56)]. Ebenso wurde Oedem auch bei Neuritis bemerkt [Reunert (60), Leudet (53), Mougeot (53), Rachmaninoff (59), Remack (53), Klipell (34), Crosso et Rommo (14), Schultz (66), Strümpell (71), Caspari (12), Pall (57), Frankl-Hochwart (30), Annequin (1), Eilau (18), Leyden (45), Lünz (46), Dubois (16), Giese und Pagenstecher (25), Babinski (3), Buch (10), Moeli (51), Eichorst (17), Brissaud (9).

Röthung und Temperatursteigerung im Bereich der afficirten Nerven wurden bei verschiedenen Krankheiten derselben beobachtet. Bei Verwundungen des Nerven wurden diese Erscheinungen von Weir-Mitchell (80), Hamilton (53), Roux (53), Mougeot (53), Fischer (22), Hayem (29) und James Ross (62) beschrieben. Dasselbe haben bei Neuralgie Hamilton (53), Watson (53), Cahen (11), Oppenheim (56), Conheim (35) (S. 103), Mougeot (53), Leube (44) und Ule (76) (S. 255) constatirt. Hyperämie und Temperatursteigerungen der Haut im Bereich der erkrankten Nerven haben in den ersten Tagen und im weiteren Verlaufe der Neuritis Pall (57), Frankl-Hochwart (30), Annequin (1), Seeliger-Müller (67), Babinski (3), Boek (6), Buch (10), Leube (44), Levin und Benda (43), Senator (68) vermerkt. Eine cyanotische Verfärbung im Bereich der kranken Nerven bei Neuritis beobachteten Reunert (60), Hayem (29) und Andere. -- Ausser den klinischen Beobachtungen bei Neuritis wurden von den Autoren [Boek (6) und Senator (68)] auch mikroskopische Untersuchungen gemacht, wobei sich erwiesen hat, dass die Muskelgefässe im Bereiche afficirter Nerven stark mit Blut gefüllt waren. —

Erweiterungen der grösseren Gefässe im Bereich erkrankter Nerven wurden von vielen Autoren beobachtet. Weir-Mitchell [nach Ross (62) (S. 784)] sah eine auffällige Erweiterung der Arterien und Venen bei Neuralgie der Fusssohle. — Potin (58) hatte in seiner Klinik einen Kranken mit Erweiterung der Venen bei Ischias. Hayem (29) und Babinski (3) vermerken eine Erweiterung der Venen bei Neuritis. — Sonnenburg (70) beobachtete Venenerweiterung am Fusse nach Verletzung des N. tibialis. — Fränkel (24) sah Arterien- und Venenerweiterung bei Neuritis. — James Ross (62) vermerkte eine Erweiterung der peripheren Gefässe bei Degeneration des peripheren Theils eines durchschnittenen Nerven. Ausser diesen deutlichen Hinweisen auf Gefässerweiterung muss man eine solche auch in den Fällen voraussetzen, wo von einer Röthung bestimmter Stellen, Temperatursteigerung und überhaupt den Erscheinungen von Hyperämie die Rede ist.

Spontane Blutungen im Bereiche des erkrankten Nerven sind von den Autoren oft beschrieben worden.

Schultz (66) citirt den Fall Moeli — Schwellung der Hand und Blutungen bei Neuritis des N. ulnaris.

Eichhorst (17) beobachtete bei Neuritis kleine Blutungen im Bereich der afficirten Nerven.

Faisans (21) hat zwei Fälle beschrieben, wo die Neuritis N. ischiadici von Hämorrhagien begleitet wurde. Bei dem ersten Patienten entwickelte sich in einer bestimmten Periode der Erkrankung eine grosse subcutane Blutung, welche in der Fossa poplitea, an der ganzen hinteren Fläche des Oberschenkels und der Glutaealgegend sich verbreitete.

Der zweite Patient bemerkte zu einer gewissen Zeit (genauer ist es nicht gesagt) seines Leidens drei grosse Ecchymosen im Bereiche des gelähmten Nerven. Die eine bedeckte die Fossa poplitea und die ganze innere Fläche des Oberschenkels; die zweite, ungefähr zwei Händeflächen gross, lag auf der äusseren Fläche des Ober-



schenkels; die dritte von der Grösse eines Fünffrankstückes sass in der Glutaealgegend. Der Autor glaubte diese subcutanen Blutungen der Neuritis zuschreiben zu müssen.

Moeli (51) beschreibt einen Patienten mit Neuritis der Zweige des N. ischiadicus, bei welchem im Bereiche des Malleolus internus eine subcutane Blutung von der Grösse eines Thalers auftrat. Von ihrer Intensität überzeugte sich der Autor bei der Obduction; es stellte sich dabei heraus, dass an der betreffenden Stelle das Periost der Tibia mit Blut durchsetzt war. —

Ziemssen (81) erwähnt bei der Beschreibung einer diphtheritischen Polyneuritis die dabei vorkommenden Hämorrhagien und behauptet, die Veränderungen der Gefässe, resp. die Blutungen, seien auf die Affection der Nerven zurückzuführen. —

Hayem (29) beschreibt folgende Beobachtung: Patient, 50 J. alt, schnitt sich mit Glas tief in seinen rechten Vorderarm; infolge dessen stellten sich Lähmung des 1., 2. und 3. Fingers, Anästhesie derselben und eines Theiles der Hand und Herabsetzung der elektrischen Reaction in den Muskeln des Daumens ein. Nach Heilung der Wunde besserte sich zwar die Sensibilität; die Schmerzen und die Lähmung aber blieben dieselben. Zwei Monate nach der Verwundung liess sich feststellen, dass die drei ersten Finger steif, die ganze Hand ödematos, cyanotisch, ihre Temperatur um 10 Grad C. niedriger als die der gesunden Hand war; auf dem Rücken des dritten Fingers hatte sich eine Blutung gebildet, welche sogar bis unter den Nagel vorgedrungen war; der Nagel war schwarz geworden, aber ganz geblieben. Die Kuppe dieses Fingers war trocken, faltig, mumificirt und schwarz; die Venen der Hand waren erweitert; alle 3 erwähnten Finger waren dünn und gekrümmt, ihre Haut war faltig. Brown-Séquard, der diesen Kranken sah, hielt das ganze Krankheitsbild für Neuritis. Hayem schrieb die Circulationsstörung, d. h. auch die spontane Blutung der vorhandenen Nervenaffection zu.

Endlich findet man in der Literatur auch Hinweise darauf, dass Affectionen der peripheren Nerven anatomische Veränderungen der Gefässwandungen im Gefolge haben können.

Die Casuistik von hierher gehörigen Fällen ist nicht gross.

Giovanni (26) (1871 Jr.) gehört offenbar zu den ersten, welche auf diesen ätiologischen Zusammenhang hingewiesen haben. Er beobachtete bei einem Weibe linksseitige Trigeminus-Neuralgie, welche die Patientin seit ihrer frühesten Jugend in hartnäckigen Anfällen heimsuchte. Einige Jahre nach dem ersten Auftreten der Krankheit hatte Giovanni Gelegenheit, das Blutgefässsystem seiner Patientin zu untersuchen, wobei es ihm gelang, eine sclerotische Degeneration der Arteria temporalis festzustellen. Diese Degeneration wurde nur auf der von Neuralgie behafteten Seite gefunden, in den anderen Arterien konnte nichts Verdächtiges gefunden werden. Die Ursache einer solchen isolirten, nur auf das Verbreitungsgebiet des erkrankten N. trigeminus beschränkten Gefässdegeneralion sieht Giovanni in der localen Affection des N. trigeminus.

Potin (58) (1883 Jr.) beobachtete einen Fall von varicöser Degeneration der Venen am Fusse, welcher früher Sitz einer Neuralgie des N. ischiadicus gewesen war. Nach der Ansicht Potin's stand diese Venen-Veränderung in ursächlichem Zusammenhange mit der vorangegangenen Erkrankung dieses Nerven.

Walsham (79) [1888 Jr. [1]] hat eine eigenthümliche Erkrankung der Blutgefässe der oberen Extremität beschrieben, welche als Begleiterscheinung der Neuritis im

1) Man könnte hier auch den Fall Thoma's (72) (1888 Jr.), die „Gefässerkrankung bei Supraorbital-Neuralgie", erwähnen. Dieser Autor secirte ein 52jähriges Mädchen, welches mehr als 30 Jahre an Supraorbital-Neuralgie gelitten hatte. Bei

Oberarm sich entwickelte. Bald nach Beginn der Krankheit war die Hand des Patienten bereits völlig blutleer und sehr kalt. Die Aa. axillaris, brachialis und radialis waren offenbar verlegt. Die Pulswelle war vollständig verschwunden. Die Wandungen dieser Gefässe waren derb und schmerzhaft; der ganze Vorderarm und die Hand des erkrankten Armes waren sehr empfindlich. Nach einigen Monaten war die Erkrankung soweit zurückgegangen, dass man bei der Untersuchung ein schwaches Pulsiren der erkrankten Arterien wahrnehmen konnte. Der Autor hat in diesem Falle die Arterien-Erkrankung als obliterirende Arteriitis (?) aufgefasst und suchte die Erklärung dafür in der Neuritis der betreffenden Nerven.

Huchard (32) (1894 Jr.) beobachtete eine Patientin, die an Neuralgie des Plexus brachialis sinistra litt. Die Krankheit dauerte viele Jahre und endete mit ausgeprägter Degeneration aller Gefässe der linken oberen Extremität: „Toutes les artères du bras et de l'avant-bras du coude gauche, siège des douleurs neuralgiques étaient devenues dures, flexueuses et très athéromateuses, tandisque celles de droite avaient gardé leurs charactères normaux“ (Seite 152).

Morosoff (54) (1894 Jr.) spricht von einem 40 Jahre alten Offizier, dem ein Pferd auf die zweite Zehe getreten war. Einige Tage darauf trat an der gedrückten Stelle Röthung, Schwellung und ein kleines Geschwür auf. Sehr bald darauf traten Schmerzen im ganzen Beine auf und der ganze Fuss schwoll an. Ein Jahr darauf untersuchte Morosoff in Gemeinschaft mit Ssikorsky den Patienten und fand bei ihm Neuritis des N. ischiadicus (genaue Untersuchung ist leider nicht angeführt) und gleichzeitig vollständige Abwesenheit des Pulses in der a. pedis dorsalis und tibialis postica. Bald entwickelte sich eine spontane Gangrän der 4. Zehe, welche durch Operation entfernt wurde; die mikroskopische Untersuchung des amputirten Theiles stellte einerseits Neuritis, andererseits Endarteriitis der localen Gefässe fest. Morosoff schreibt in diesem Falle die Erkrankung der Fussarterien der Neuritis des N. ischiadicus zu.

Spijarny (69) (1894 Jr.) beschreibt bei der Erwägung der hervorragenden Rolle einer primären Nervenaffection für die Entstehung der „Endarteriitis“ folgenden Fall. Bei einem Typhuskranken bildete sich in der Glutaeus-Region ein Decubitus von solcher Tiefe, dass die später gebildete Narbe und mit ihr ein abgestorbenes Knochenstück auf den N. ischiadicus drückten. Beim Kranken stellten sich bald Schmerzen in der Zehe des dem gedrückten Nerven entsprechenden Fusses ein. Bei der Aufnahme in die Klinik war der Puls der Fussarterien nicht fühlbar. Der Fuss war kalt und von dunkelrother Färbung. Die Besserungserscheinungen traten erst nach Befreiung des Nerven vom Drucke ein.

Lancereaux (36) (1894 Jr.) fand in den von ihm erwähnten Fällen von „Gangrän durch nervöse Störungen“ gleichzeitig neben den Degenerationen der peripheren Nerven auch eine Verdickung der Arterien-Wandungen. Die Erkrankung dieser Gefässe schrieb er dem Einfluss des Nervensystems zu.

---

der genauen mikroskopischen Untersuchung der Gefässe in der Regio supraorbitalis auf der Seite der Neuralgie wurde eine arteriosklerotische Veränderung ihrer Wände entdeckt. Diese Veränderungen wurden aber auch in den Gefässen der gesunden Seite und an anderen grossen Gefässen des Körpers gefunden. Obwohl in der Regio supraorbitalis auf der Seite der Neuralgie die Gefässveränderung prägnanter war, als auf der gesunden Hälfte, und obgleich der Autor diesen Umstand der als Begleiterscheinung der Neuralgie auftretenden dauernden vasomotorischen Störung zuschreibt, wäre es schwer, den Zusammenhang der Gefässerkrankung mit der Neuralgie in dieser Beobachtung als bewiesen zu betrachten, weil, wie gesagt, andere Arterien des Körpers auch degenerirt waren, ohne dass die zugehörigen Nerven afficirt waren.



Bervoet (7) (1895 Jr.) beschreibt zwei Fälle, in welchen Neuritis von Gefässerkrankungen begleitet war. In einer Beobachtung handelt es sich um einen Patienten, 30 Jahre alt, der eine Zeit lang an Influenza (vielleicht auch an Neuritis?) gelitten hatte. Zwei Jahre nach überstandener Krankheit entwickelte sich bei ihm Gangrän beider Füsse. Durch die mikroskopischen Untersuchungen der amputirten Theile wurden Neuritis und Arteriitis der im Bereich der erkrankten Nerven derselben liegenden Gefässe festgestellt.

Zum zweiten Falle beschreibt Bervoet eine Alcoholistin, 49 Jahre alt, welche mit Gangrän der grossen Zehe zu ihm kam. Patientin stirbt sehr bald nach dem Eintritt ins Spital, ohne dass man ihre Gangränen zur Heilung bringen konnte. Durch die mikroskopische Untersuchung post mortem wird Neuritis des N. tibialis und N. collateralis festgestellt. Durch Controllversuche an Thieren ist Bervoet zu dem Schluss gekommen, dass Neuritis in diesen zwei Fällen die Erkrankung der Gefässe hervorgerufen hat.

Fränkel (24) (1896 Jr.) untersuchte die Blutgefässe an Leichen, bei denen bei Lebzeiten eine Erkrankung des centralen oder peripheren Nervensystems, darunter in einigen Fällen Neuritis diagnosticirt worden war. Er untersuchte nicht allein die Arterien, sondern auch die Venen uud konnte eine analoge Veränderung beider Gefässarten feststellen. Die Veränderungen befanden sich hauptsächlich in der Tunica intima, obgleich manchmal die Erkrankung mehr im Bereiche der Tunica media lag. Erstreckte sich die Erkrankung nur auf die Intima, so war sie allein verdickt, concentrirte sich dagegen die Erkrankung in der Tunica media, so waren beide Tunicae verdickt, die media aber mehr. In einigen Fällen war die Verdickung der Intima diffus, in andern inselartig; infolgedessen hatte die innere Gefässwandung ein unebenes, höckeriges Aussehen; die Lumenweite war äusserst verschieden, stellenweise war sie verjüngt, stellenweise aber erweitert. Auch dieser Autor, nachdem er Controllversuche an Thieren gemacht hatte, nahm an, dass die Gefässveränderungen in diesen Fällen durch Erkrankungen der Nerven hervorgerufen sind.

Moltschanoff (52) (1898 Jr.) beobachtete an der oberen Extremität im Bereiche der mit Neuritis afficirten Nerven eine Venenalteration. Der Autor glaubt, diese Venenveränderung der Affection der Nerven zuschreiben zu müssen.

Auch ich (37) (1899 Jr.) war in der Lage, einige Fälle von Gefässveränderungen im Bereich der erkrankten Nerven zu beobachten. Ueber zwei dieser Fälle habe ich schon anderen Ortes berichtet.

Im ersten meiner Fälle handelt es sich um einen 34jährigen Patienten, welcher seit 12 Jahren an multipler Neuritis aller vier Extremitäten litt. Im ersten Krankheitsjahre wurden seine Füsse und Hände blauroth und fühlten sich heiss an; später wurden sie aber allmälig kühler und gleichzeitig stellten sich subcutane Blutungen ein. Die peripherwärts liegenden Arterien und Venen an den kranken Extremitäten erweiterten sich und nahmen einen gewundenen Verlauf. Im 5. und 10. Jahre der Krankheit kam lokale Gangrän der Zehen vor. Am 12. Jahre nach Ausbruch der Krankheit wurde constatirt: subcutane Blutungen im Bereich der gelähmten Nerven, Erweiterung und Schlängelung der Gefässe, Fehlen des Pulses und Obliteration einiger Gefässe der unteren und oberen Extremitäten. Ein aus der Hand des Patienten entnommenes Stück eines Gefässes bot das typische Bild von obliterirender Arteriitis sowie auch Neuritis dar.

Im zweiten Falle ist von einem 51jähr. Patienten die Rede, dessen Arterien und Venen nur an einer unteren Extremität erkrankt waren. Beide Gefässarten waren erweitert und gewunden. Der Puls in der A. pedicae, tibialis antica et postica war nicht fühlbar. Am Fusse hatten subcutane Blutungen stattgefunden. An dieser Extremität fand sich auch Neuritis des N. ischiadicus; alle übrigen peripheren Nerven waren



vollständig normal. Aus der Anamnese des Patienten war zu ersehen, dass er nach einer Erkältung der Glutäusregion an Neuritis des N. ischiadicus leidet, und zwar schon $1^1/_2$ Jahre ununterbrochen. Drei Tage nach dem ersten Auftreten der Schmerzen in der Glutäusregion wurde der Fuss der kranken Extremität heiss und blauroth und bewahrte diesen Status einige Monate hindurch. Darauf erweiterte sich das dorsale Venennetz des Fusses; die Aa. pedieae, tibialis antica et postica nahmen einen gewundenen Verlauf; es traten Blutungen ein. Der untere Theil der Extremität war allmälig viel kälter, als das gesunde Bein. Per exclusionem konnte man an diesen beiden Fällen zu dem Schlusse gelangen, dass die Degeneration der Gefässe eine Folge der Neuritis sei.

Ausser diesen Fällen, bei deren Beschreibung die Aetiologie der Gefässerkrankungen berücksichtigt und die gefundenen Degenerationen schliesslich auf Affection der entsprechenden Nerven zurückgeführt wurden, kann man noch in der Literatur Beobachtungen finden, in denen einerseits Erkrankungen des Nerven, andererseits Gefässveränderungen im Verzweigungsbezirke dieses Nerven vermerkt werden. Obgleich die Autoren die hier gefundenen Veränderungen der Blutwege nicht durch Antheilnahme des Nervensystems erklärt haben, so kann man doch eine solche in gewisser Beziehung zuweilen feststellen.

Cornelius (13) fand bei der mikroskopischen Untersuchung eines Falles von multipler Neuritis eine besonders ausgeprägte Degeneration des N. tibialis. Die Muskelgefässe, welche im Verzweigungsgebiete dieses Nerven lagen, stellten ein Bild der frischen Degeneration dar. Sie hatten verdickte Wände, deren Zellen eine starke Wucherung darboten.

Babinski (3) constatirte eine varicöse Veränderung der Venen bei Neuritis.

Fuchs (23) beobachtete eine 33jährige tuberculöse Patientin, welche 7 Monate nach ausgebrochener multipler Neuritis plötzlich an Typhus verstarb, vermuthlich am 3.—4. Tage der Krankheit. Post mortem sah man bei der mikroskopischen Untersuchung das typische Bild von Neuritis mit starker Veränderung der Vasa nervorum, welche sich sogar bis zur vollen Obliteration einiger Capillaren gesteigert hatte. Vollständig zerstört war der zum Musculus tibialis anticus gehörige Nervenzweig. Die Gefässe dieses Muskels waren auch degenerirt, ähnlich wie die erwähnte Vasa nervorum, wenn auch nicht in dem Grade; die Intima der letzteren zeigte eine Wucherung junger Zellen, wobei einige Kerne derselben alle Charaktere der Caryomitose zeigten; das auf solche Weise entstandene Gewebe engte das Lumen der Gefässe ein; die Media enthielt viel Bindegewebe, welches reich an Zellen mit ausgeprägter Korntheilung war; auch die Adventitia war verändert.

Babès (2) beobachtete bei einem 14jährigen Mädchen Neuritis, schnitt der Patientin ein Stück Gewebe heraus und fand die Bestätigung seiner Diagnose: der Muskelnerv war vollständig zerstört; ausserdem aber constatirte er, dass die intermusculären Gefässe im Bereiche dieses Nerven verdickt waren.

Das sind die wenigen klinischen Beobachtungen, die in der Literatur zu finden waren. Uebrigens finden wir in den neuesten Handbüchern über Gefässerkrankungen, z. B. bei Huchard (32) (1893), Oettinger (55) (1894) und Bäumler (4) (1896) eine kurze Erwähnung des möglichen ätiologischen Einflusses erkrankter Nerven auf Blutgefässe. Andererseits aber giebt es Autoren, welche jede Möglichkeit eines solchen Einflusses negiren. [Goldflamm (28)].



Bei Experimenten an Thieren wurden analoge Erscheinungen, sogar auch anatomische Gefässveränderungen gefunden.

Es sind hier Versuche von Lewascheff, Gley-Mathieu, Giovanni, Martin, Bervoet und Fraenkel zu erwähnen.

Lewascheff (39, 40, 41a) reizte den N. ischiadicus bei Hunden, indem er durch denselben mit Salzen und Säuren getränkte Fäden zog, und beobachtete seine Versuchsobjecte 5--18 Monate. Einige Stunden oder Tage nach begonnenem Versuche trat in der Mehrzahl der Fälle (hauptsächlich an der Pfote) an der der Betrachtung unterzogenen Extremität Erweiterung der Blutwege ein, eine starke Pulsation derselben, Oedem des hyperämischen Theiles und eine lokale Temperatursteigerung desselben (oft eine solche von 15—25° C. im Vergleiche mit der gesunden Extremität). Die Intensität dieser Erscheinungen hing von der In- und Extensität der durch den Faden hervorgerufenen Entzündung des Nerven ab. Die Gefässerweiterung, die Volumzunahme der Extremität und die Temperatursteigerung dauerten nach jedesmaligem Einführen eines Fadens von einigen Tagen bis zu 3, 4, sogar 5 Monaten; das Einführen eines neuen oder das Ziehen an einem alten Faden rief jedoch wieder eine Erweiterung des Lumen hervor. — Bei der mikroskopischen Untersuchung der Thiere, die zu verschiedenen Zeiten nach eingeleitetem Versuch getödtet wurden, fand man, dass die grossen Unterschenkelgefässe der beobachteten Extremität nur von ihrem normalen Aussehen abwichen, wenn die Reizung der Nerven längere Zeit hindurch gedauert hatte —, die Gefässe des Fusses dagegen zeigten schon bei kürzerer Reizung der Nerven Veränderungen. Die ersten Phasen dieser Veränderungen bestanden in der lokalen Erweiterung und gesteigerten Fülle der Blutwege jeden Calibers, unter ihnen auch der Vasa vasorum; es zeigte also im Anfange die Gefässwand Hyperämie ihres äusseren Häutchens. In den weiteren Stadien vermehrten sich die Vasa vasorum und drangen, ihren hyperämischen Zustand bewahrend, allmälig in das Innere der Wandung, zwischen die Zellen des Muscularis. Neben den Wandungen dieser Vasa nutritia erschienen bald Zellelemente, die allmälig an Zahl zunahmen, und zuletzt konnte man ein neues Gewebe — aus Gefässen, Zellen und Fasern — wahrnehmen, das sehr bald die Muskelzellen aus der Tunica media verdrängte. Nach Maassgabe des weiteren Eindringens dieses Processes in die Tiefe (zur Achse des Gefässes) nahm auch die Tunica intima Theil an der allgemeinen Erkrankung; sie wurde dick, verlor ihre Elasticität und ihre Falten; ihre charakteristischen Merkmale allmälig verlierend, ging sie schliesslich mit der schon degenerirten Media und Adventitia in ein gleichförmiges, zusammenhängendes Gewebe über. — Das Endresultat solcher Versuche war eine vollkommene Degeneration der Gefässwandung, was besonders stark an den mehr distal gelegenen Punkten (am Fusse) und an kleineren Gefässen ausgeprägt war. Die Veränderung hatte keinen diffusen Charakter, sondern war in Form getrennter Inselchen angeordnet.

Die Gefässalteration wurde nur in der dem Versuche unterworfenen Extremität beobachtet, in dem Controllbeine dagegen und in anderen Körpertheilen konnten keine Gefässveränderungen constatirt werden.

Gley und Mathieu (27) schnürten den N. ischiadicus in einer in Carbolsäure getränkten Ligatur ein. — An drei Hunden stellten sie ihre Versuche an und nur an einem Hunde fand sich Endarteritis der Gefässe, doch nicht nur an dem Versuchsbeine, sondern, merkwürdiger Weise, auch am Controllbeine, dessen Nerven gar keiner Reizung ausgesetzt waren.

Giovanni (26) machte Versuche an Hunden. Er durchschnitt bei ihnen den N. sympathicus in der Nähe des Rückgrats in den Intercostalräumen und harrte der Resultate dieser Operation einige Monate. Nach Verlauf dieser Zeit tödtete er die



Thiere und fand eine inselartige atheromatöse Degeneration des Aortenbogens und seiner anliegenden Theile.

Martin (48, 49) benutzte zu seinen Experimenten Tauben. Er durchschnitt bei ihnen den N. vagus. Nach einigen Tagen unterzog er den Herzmuskel einer mikroskopischen Untersuchung und fand grössere Veränderungen an den Gefässen. Die auf den ersten Blick gesund erscheinenden kleinen Arterien waren von veränderten Endothelzellen ausgekleidet; diese Zellen, die früher dünn und flach waren, waren jetzt dick und gewölbt; dabei hatte sich nicht allein der Zellenleib vergrössert, sondern auch der Kern. Die anderen Arterien, welche schon makroskopisch krank erschienen, liessen bei der mikroskopischen Untersuchung alle Zeichen der Endarteritis und an einigen Stellen vollständige Obliteration erkennen.

Bervoet (7) stellte unter Leitung Professor Winkler's Versuche an Kaninchen an. Er durchschnitt bei den Thieren den N. ischiadicus und fand nach einiger Zeit an den peripher gelegenen Gefässen der Versuchsextremität das Bild der Gefässwanddegeneration mit aneurysmatischer Erweiterung an den einen und Lumenverengerung an anderen Stellen. Die Endothelialzellen der Intima zeigten die Erscheinungen der Hyperplasie.

Fraenkel (24) durchschnitt den Ischiadicus bei zwei Hunden und zehn Kaninchen. Schon nach zwei Monaten konnte man beim Vergleich beider Extremitäten, der behandelten und der gesunden, in ersterer deutliche Veränderungen der Gefässe feststellen; — ihre Arterien und Venen waren stark mit Blut gefüllt und viel dicker, als die der gesunden Extremität. — Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass die Verdickung der Gefässwandungen, sowohl der Arterien als auch der Venen, hauptsächlich von der Hypertrophie der Tunica media herrührte; auch die anderen Häute waren verdickt, noch nicht in dem Maasse. Besonders zeigte die Tunica media der Venen die Hypertrophie; infolgedessen nahmen diese einen ihnen sonst nicht eigenen Charakter an: sie wurden sehr reich an Muskelzellen. Die veränderten Arterien zeigten eine auffallende Veränderung ihres Lumens, dessen Dimensionen die Norm um das drei- bis vierfache übertraf. Die Falten der Membrana elastica verloren infolge dieser Erweiterung ihr charakteristisches Aussehen, waren in die Länge gezogen, an manchen Stellen sogar ganz verschwunden. Die veränderten Arterienwände waren so verdickt und zwar so ungleichmässig verdickt, dass trotz der Veränderung ihres Lumen, dieses sogar verengt erschien; die runde Form des Lumen hatte sich in die ovale schlitzförmige Gestalt verwandelt. Das Lumen der veränderten Venen war, mit der Norm verglichen, noch viel grösser, als dies bei den Arterien der Fall war, doch waren die Wände so dick, dass das Lumen der Venen, ganz wie bei den Arterien, verengt erschien: doch an manchen Stellen verengten die inselartigen Wucherungen der Intima hier thatsächlich das Lumen, indem sie weit in dasselbe hineinragten und entstellten dadurch das Aussehen der Venen noch mehr, als es bei den Arterien der Fall war.

Was die Erklärung der Gründe in den einzelnen casuistischen Fällen anbelangt, welche zu der Zahl der vasotrophischen Störungen gehören, so sind die Autoren lange nicht einig darüber.

Am eingehendsten hat sich darüber Lewascheff (39, 40, 41a) geäussert. Die nächsten Ursachen der Gefässveränderung in seinen experimentellen Beobachtungen sah er in der Reizung der gefässerweiternden Fasern, welche der experimentelle Nerv enthält. Die infolgedessen auftretende Erweiterung des Gefässlumens wurde auch von Erweiterung der Vasa vasorum begleitet; der veränderte Zustand der letzteren konnte, als Ausgangspunkt aller später folgenden Störungen der Gefässhäute betrachtet



werden: es traten neue Vasa vasorum auf, in der Nähe ihrer Wände entwickelten sich neue Zellen und zum Schlusse trat ein neues Gewebe auf. Dass in der That die erste Ursache der Degeneration in der Reizung der Vasomotoren und insonderheit der gefässerweiternden Fasern derselben zu sehen sei, davon überzeugte sich der Autor durch Folgendes: 1. Wenn das Durchschneiden des Nerven von keiner Reizung der gefässerweiternden Fäden begleitet wurde, so blieben die Gefässe im Bereich des paralysirten Nerven unverändert. 2. Die Degeneration der Gefässe betraf hauptsächlich die Blutwege kleineren Calibers; die grossen Gefässe dagegen waren wenig verändert. Dieser Umstand entspricht ganz genau dem Gesetze, nach welchem die Gefässe kleineren Diameters am meisten der Wirkung der Vasomotoren unterworfen sind. 3. Die Affection der Gefässe war besonders prägnant in dem distalen Theil der Extremität, an der Pfote nämlich. Nach den Beobachtungen des Autors (41 b) üben die vasomotorischen Nerven ihre höchste Wirkung eben in den peripheren Theilen des Körpers aus.

Ausser dem Einfluss der Vasomotoren legte Lewascheff besondere Bedeutung der Ueberempfindlichkeit der Gefässe in der Experimentirextremität bei. Nach seiner Meinung konnte eine Erschütterung der Extremität, ein Anstoss derselben gegen irgendwelche Gegenstände, ja sogar die Stösse der Pulswelle, denen gegenüber früher die innere Gefässhaut indifferent blieb, jetzt in Folge der Hyperästhesie als Ursache der Erkrankung wirken. Die Motive, die ihn zu diesem Schlusse veranlassten, fand Lewascheff in den oft vorkommenden Entzündungserscheinungen, welche zuweilen scheinbar ganz ohne Ursache in der Experimentirextremität auftauchten.

Viel weniger lassen sich andere Autoren über ihre Fälle aus:

So erklärte z. B. Fränkel (24) die in Folge von Durchschneidung der Nerven in seinen Experimenten vorkommenden Gefässveränderungen auf folgende Weise: Als erste und nächste Erscheinung nach dem Durchschneiden des Nerven tritt eine chronische Reizung der Gefässwand auf, welche zur Contraction derselben führt; die hierdurch bedingte Spannung der Tunica muscularis ruft eine Hypertrophie dieses Häutchen hervor. Nach drei Monaten tritt das Stadium der passiven Erweiterung ein, und die erweiterten Gefässe vergrössern sich im Diameter, weil sie dem inneren Blutdruck nicht Stand halten können, dermaassen, dass ihre Wände, besonders die zarten inneren Schichten darunter leiden; von dieser Zeit an datirt nach Meinung des Autors die Wucherung der Intima.

Martin (48, 49) ist geneigt, die Erkrankung der Gefässe aus dem Aufhören des trophischen Einflusses seitens der Nerven herzuleiten. Die Wucherung der Zellen in der Intima nach Durchschneidung des N. vagus in den von ihm angestellten Versuchen hatte nach seiner Meinung eben diese Bedeutung und ist vollständig analog dem, was man am Nerv selbst nach dem Durchschneiden seines Stammes beobachten kann. Dort sehen wir Segmentation und Wucherung der Schwann'schen Kerne in den Nervenbündeln, hier Vermehrung der Zahl der Kerne und der Zellen in der Intima.

Huchard und Giovanni (32) (S. 151) glauben in Hinsicht auf ihre klinischen Beobachtungen und Experimente, dass die Erkrankung der Gefässe bei Nervenläsion ein Resultat der Functionsveränderung der Vasomotoren sei. („Sclérose artérielle fut le résultat de perversions dans le fonctionnement des nerfs-moteurs".) Den letzteren möchten sie in solchen Fällen den trophischen Einfluss auf die Gefässwand zuschreiben.

Lancereaux (36) glaubt, dass die Ursache der Gefässerkrankungen in seinen klinischen Fällen wohl der trophische Einfluss des Nervensystems auf die Gefässwände gewesen sei.

Faisans (21) erklärt die Blutungen bei seinen Patienten durch Degeneration der Gefässwand; diese Degeneration aber hält er für das Resultat trophischer Nerveneinflüsse.



Sinitzin (65) nimmt (bezüglich des Falles von Spijarnij [69]) an, dass die Vasomotoren durch ihre primäre Erkrankung die trophischen Störungen in den Gefässwänden hervorrufen.

Morosoff (54) glaubt in seinem Falle die primäre Affection des in der Gefässwand selbst gelagerten Nervengeflechtes, welche zu den trophischen Störungen dieser Wand führt, als wahrscheinlich annehmen zu müssen.

Die Mehrzahl der übrigen Autoren, welche die Degeneration der Gefässe beschrieben haben, nimmt bei der Constatirung derselben eine Abhängigkeit von der Erkrankung der entsprechenden Nerven an, ohne auf die Erläuterung dieser Abhängigkeit näher einzugehen.

Aus dieser kurzen Darstellung sehen wir, dass die Affection der peripheren Nerven von verschiedenen Störungen in dem Circulationsapparat begleitet wird. Bei der Erkrankung des Nerven in Form von Neuralgie oder Neuritis, in Folge von Erkältung, Druck, Stoss oder irgend einer anderen Schädigung, in Folge von Verletzung oder Durchschneidung des Nervenstammes veränderten die im Bereiche des afficirten Nerven liegenden Gefässe ihre Lebensthätigkeit. Ihr Lumen wurde breiter, die Blutfülle stärker, der Körpertheil, in dem sie lagen, veränderte seine Farbe, nahm an Volumen zu, wurde ödematös, und seine Temperatur steigerte sich.

In einigen Fällen bei dauerndem Anhalten dieser Erscheinungen wurden die Gefässe dick, ihre Wandungen wurden immer derber, der Puls schwand; es traten spontane Blutungen im Bereiche des erkrankten Nerven auf; bei der mikroskopischen Untersuchung wurden starke anatomische Veränderungen der betreffenden Gefässe festgestellt, und zwar Verdickung ihrer Wandungen, Wucherung der Intima, Erweiterung oder Verengerung des Lumen der Blutwege u. s. w.

Nach verschiedenen Erwägungen sind die Autoren der angeführten Beobachtungen zu der Ansicht gelangt, dass Veränderungen der Lumenweite, der Blutfülle und der anatomischen Structur der Gefässwandung, ebenso wie auch Oedem und Blutungen im Bereiche des afficirten Nerven als nähere oder weitere Folge der Nervenaffection zu betrachten seien.

II.

Im vorliegenden Abschnitte möchte ich zwei Fälle mittheilen, wo während der Neuritis Erkrankungen der Gefässe auftraten.

1. Ch. Mekler, 20 Jahre alt, Aufseher beim Holzverkauf im Walde. Beim Eintritt in die Klinik klagte Pat. über grosse Schwäche in allen vier Extremitäten und über Schmerzen im Verlaufe der Nerven. Diese Schmerzen waren zweifacher Natur — blitzartiger und constanter. Die constanten Schmerzen waren mit der Empfindung starker Hitze in Füssen und Händen verbunden und liessen bei senkrechtem Emporheben der Extremitäten etwas nach. Besonders linderte sich dabei das Hitzegefühl. Die blitzartigen Schmerzen zeigten nicht eine solche Abhängigkeit ihres Verhaltens von der jeweiligen Lage der Extremitäten. Beide Arten von Schmerzen belästigten den Kranken hauptsächlich am Tage, sowohl während der Ruhe, als auch während



der Bewegung. Die kranken Glieder, d. h. die Füsse wie auch die Hände, sonderten starken Schweiss ab. Auch traten immer wieder subcutane Blutungen in Form von Auftreibungen von blaurother Färbung auf, die dem Pat. sehr starke Schmerzen in den ersten Tagen ihres Erscheinens verursachten.

Status praesens. Der Pat. ist von mittlerer Gestalt, mässigem Körperbau und normaler Ernährung. Oberschenkel, Unterschenkel, Oberarm und Unterarm beiderseits scheinen etwas abgemagert. Füsse und Hände dagegen sehen etwas angeschwollen aus. Der 5. und theilweise der 4. Finger an beiden Händen sind gekrümmt und stellen das typische Bild der Dupuytren'schen Contractur dar. Die Farbe der Hände, Füsse, ihrer Finger resp. Zehen, der anliegenden Theile des Unterarms resp. Unterschenkels ist cyanotisch; die Intensität dieser Färbung nimmt gegen das Ende der Finger resp. Zehen zu; gegen die Mitte des Unterarms resp. Unterschenkels findet man die allmälige Rückkehr der normalen Körperfarbe. Auf diesem cyanotischen Grunde der bezeichneten Stellen, also auf den oberen wie auf den unteren Flächen der Hände und Füsse finden sich ausserdem verstreut dunkelblaue und dunkelrothe 5—10 Pfennig grosse Flecken, welche durch die Haut schimmernd, theils die Hautfläche überragen, theils unter ihr Niveau eingesunken sind und von derselben überragt werden. Die ersteren sind gespannt, geben dem Druck aber nach; die sie bedeckende Haut weicht wenig von der Norm ab. Die anderen eingesunkenen Flecken geben dem Drucke nicht nach, sind fest und trocken. Die ersteren sind bei Druck schmerzhaft, die anderen sind wenig empfindlich. Die ersten haben das Aussehen frischer subcutaner Blutungen und verändern bei Druck leicht ihre Farbe; die zweiten sehen dagegen vollständig wie organisirte Blutungen aus und verändern beim Drucke keineswegs ihr Aeusseres. In der Höhe der Articulatio metacarpo-phalangea 5 beider Hände, auf den Basalttheil der ersten Phalanx und das Köpfchen des Metacarpus übergreifend, finden sich mehrere solcher dunkelblauer, trockener Flecken von der Grösse eines Fünfpfennigstückes, welche sich als Blutungen des zweiten Typus charakterisiren. Die sie bedeckende Haut ist unbeweglich, runzlig und zusammengezogen. Ihr Niveau ist eingesunken. Auf der dorsalen Fläche der grossen und der zweiten Zehe des linken Fusses zeigt die Haut gleichfalls eine Menge trockener, schmutzig violetter Falten, welche fransenartig von den Fingerspitzen bis zur Fingerbasis ziehen, sich dabei $^1/_4$ cm über das Niveau der benachbarten Haut erhebend. Der Pat. giebt an, dass dem Erscheinen dieser Falten rothviolette subcutane Auftreibungen resp. Blutungen vorangegangen seien. Die subcutane Fettschicht ist wenig entwickelt. Bei Druck mit dem Finger auf die Füsse und Hände hinterbleiben nur ganz schwache Vertiefungen. Die axillaren, cubitalen und inguinalen Lymphdrüsen sind leicht angeschwollen und mässig schmerzhaft.

Die Musculatur des Vorderarms und des Unterschenkels ist in ihrem Umfange zurückgegangen. Der Muskeltonus der Extremitäten ist etwas schlaff.

Das Knochensystem hat sich nicht verändert; die grossen Gelenke sind frei und schmerzlos. Die passiven Bewegungen sind nirgends erschwert, ausser in den leicht gekrümmten kleinen Fingern, deren Streckung (durch den dabei verursachten Schmerz) unmöglich ist (Dupuytren'sche Contractur). Es ist dem Umstande zuzuschreiben, dass die Haut an der Stelle der vertrockneten Blutungen, nämlich an der volaren Fläche, sehr geschrumpft, gespannt und mit den Gelenken unbeweglich verwachsen ist.

Die grobe motorische Kraft ist überhaupt sehr gesunken; die spontanen Bewegungen sind aber in allen Muskelgruppen möglich, mit Ausnahme der kleinen Finger, die sich, wie gesagt, in Dupuytren'scher Contractur befinden.

Das Gefühl für Druck und Schmerzempfindung, der Ortssinn und der Temperatursinn sind gesunken und desto mehr, je mehr man sich dem distalen Ende der Extremitäten nähert.



Die peripheren Nerven sind beim Druck sehr schmerzhaft.

Der Cremasterreflex, der Fusssohlereflex, alle Bauch-, Schluck- und Conjunctivalreflexe sind normal.

Die Sehnenreflexe der oberen und unteren Extremitäten sind stark herabgesetzt, mit Ausnahme der Kniereflexe, welche ein wenig gesteigert sind.

Die Pupillen sind von mittlerer Grösse, von gleicher Weite, reagiren auf Licht, Convergenz, Accommodation und Schliessung eines Auges. Die Sphincteren der Blase und des Rectum zeigen keine Veränderung; die Erection ist angeblich auch normal.

Hände und Füsse fühlen sich feucht an, an anderen Stellen des Körpers dagegen ist kein Schweiss vorhanden.

Die Temperatur der Füsse und Hände ist höher, als die des übrigen Körpers: die Temperatur der Füsse höher als die der Hände; ein flaches Thermometer, frei auf das Fussdorsum gesetzt, zeigt 26° C., dagegen zeigt ein zur gleichen Zeit und unter gleichen Bedingungen in die Plica cubitalis und in die Plica inguinalis gesetztes Thermometer 24° C.

Der Puls in den Aa. pediaea, tibialis postica, radialis et ulnaris ist ein Pulsus durus. Die Wandungen dieser Gefässe fühlen sich hart, derb an, schwer zu drücken. Beide Aa. pediaea sind stark gewunden. Aa. tibialis antica, postica, radialis et ulnaris sind weniger geschlängelt. Alle angeführten Aa. sind stark erweitert. Die Venen des Plexus dorsalis an Händen und Füssen sind stark gefüllt, gewunden, erweitert und fühlen sich derber an, als in der Regel.

Die Dimensionen des Herzens sind nicht verändert. Die Töne sind überall rein: der zweite Ton der Aorta ohne besonderen Accent.

Im Harn ist weder Eiweiss noch Zucker.

Die Reaction des neuro-musculären Apparates.

Faradischer Strom. (Normale Elektrode Erb's 10 c. c.)

	Links.						Rechts.					
N. radialis	7	cm	R.A.	Zuckg.	sehr	träge.	7	cm	R.A.	Zuckg.	sehr	träge.
N. ulnaris	7	,,	,,	,,	,,	,,	8	,,	,,	,,	,,	,,
N. peroneus	6	,,	,,	,,	,,	,,	8	,,	,,	,,	,,	,,
N. tibialis	7	,,	,,	,,	,,	,,	6	,,	,,	,,	,,	,,
N. cruralis	8	,,	,,	,,	,,	,,	7½	,,	,,	,,	,,	,,
N. obturatorius	9½	,,	,,	,,	weniger	,,	9	,,	,,	,,	weniger	,,

N. ischiadicus reagirt beiderseits gar nicht auf den faradischen Strom, sogar bei vollständigem Aufschieben der Rollen.

M. extensor digitorum communis bei directer Reizung reagirt gar nicht auf den faradischen Strom. M. peroneus longus reagirt sehr träge auf beiden Seiten bei 5 cm R.-A. M. extensor digitorum brevis reagirt auf beiden Seiten gar nicht, sogar bei vollem Aufschieben der Rollen. M. tibialis anticus reagirt träge bei 5 cm R.-A. auf der linken, bei 5½ cm auf der rechten Seite. Die kleinen Muskeln der Hände und Füsse reagiren gar nicht auf den faradischen Strom.

Galvanischer Strom.

N. radialis	3,5 M.-A.	Zuckg. träge, A. Z. S. > K. Z. S.	4,5 M.-A.	Zuckg. träge, A. Z. S. > K. Z. S.
N. ulnaris	4,0 ,,		4,0 ,,	
N. peroneus	6,0 ,,		4,0 ,,	
N. cruralis	2,0 ,,		2,5 ,,	
N. obturatorius	1,7 ,,		2,0 ,,	
N. tibialis	4,5 ,,		5,0 ,,	

N. ischiadicus reagirt beiderseits gar nicht auch bei 25 M.-A.



Die eben angeführten Muskeln reagiren bei directer Reizung entweder gar nicht auf den galvanischen Strom, oder sie zeigen bei grossen Strommengen (12—15 M.-A.) A Z S. > K Z S.

Die Kopfnerven sind unverändert.

Zur näheren Erforschung der eigenthümlichen subcutanen Auftreibungen, welche für Blutungen gehalten worden sind, wurde ein Hautstückchen mit dem subcutanen Gewebe am medialen Rande des linken Fusses in der Nähe einer solcher blaurothen Auftreibung herausgeschnitten. Bei der Untersuchung dieses Hautstückes unter dem Mikroskop wurden an verschiedenen Stellen des Präparates Nester und Klümpchen braunrothen Pigments gefunden (Zeichnung I. d.). Man konnte die Provenienz dieses Pigmentes von einer Ueberwanderung aus den benachbarten Extravasaten herleiten, oder es als Ueberbleibsel solcher, an Ort und Stelle entstandenen, später aber resorbirten Blutungen betrachten. In der Nähe solcher Pigmentnester, und viel weniger in der Nähe von Gefässen und von Schweissdrüsen fand man an verschiedenen Stellen des Präparates unbedeutende Ansammlungen runder und spindelförmiger Bindegewebszellen.

Auf dem Präparate sah man ausserdem das Bild einer deutlichen Endarteritis in den capillaren und kleinen Gefässen.

Es kam hin und wieder sogar bis zur vollständigen Obliteration des Lumen. An einer Stelle, in der Nähe der Fettschicht, wurden bei der Untersuchung die Querschnitte dreier Gefässe (s. Fig. 1a—b am Schluss dieser Arbeit) gefunden. Unter diesen war eine ziemlich grosse Arterie (s. Fig. 1a) mit den Charakteren eines starken sclerotischen Processes. Die sclerosirte Media derselben (Querschnitt) war in einer Hälfte ihres Umfanges ersetzt durch fibröses Gewebe mit eingestreuten Kernen. Die neugebildete, sehr verdickte Intima zeigte unregelmässige Schichtung, war auch leicht sclerosirt und enthielt in grosser Zahl rundliche Kerne. Das Lumen dieses Gefässes war sehr verengt. Was die beiden anderen kleineren Arterien (Figur 1b) betrifft, so war ihr Lumen vollständig geschwunden. Ihre Wandung war reichlich mit spindelförmigen und noch nicht völlig sclerosirten Kernen durchsetzt. — In dem dem Gefässe anliegenden Bindegewebe war auch sclerosirtes neugebildetes Bindegewebe mit spindelförmigen und rundlichen Kernen und mit den oben erwähnten Pigmentklümpchen zu bemerken. Diese Klümpchen (Zeichnung 1d) waren allerdings nicht so ausgeprägt wie in anderen Stellen. — In demselben Präparate wurde ein Nerv gefunden, der durch eine Zwischenwand in zwei Theile getheilt war (Zeichnung 2b). Er war sehr verändert. Auf dem Querschnitt konnte man sehen, dass das Endoneurium stark mit Bindegewebsfasern versehen war, welche hauptsächlich vom Perineurium zu besagter Zwischenwand zogen. Die Schicht dieser Fasern war besonders stark am inneren Rande des Perineurium. Die Zahl der mit einer Myelinscheide versehenen Nervenfasern war sehr (Zeichnung 2a) klein, besonders an der Peripherie des Nervenquerschnitts. Zwischen den Nervenfasern zerstreut lagen in grosser Zahl grosse Kerne von ovaler und kugeliger Form (Querschnitt des N.). Das Lumen des in der Nähe dieses Nerven liegenden kleinen Gefässes (Zeichnung 2a) war sehr eingeengt. Seine Wandung stellte eine Wucherung von zahlreichen grossen Kernen vor.

Anamnese. Der Patient entstammt einer Familie, die von keiner hereditären Krankheit belastet ist. Die Eltern sind vollständig gesund. — Patient selbst war in seiner Kindheit an Typhus krank, seitdem aber vollständig gesund; er gab an, keine Syphilis gehabt zu haben, will auch keinen Missbrauch mit Alkohol getrieben haben; auch lagen keine anderen Intoxicationen vor, auch keine übergrossen Muskelanstrengungen, keine psychischen Erregungen, keine traumatischen Läsionen, auch keine Erfrierung der Extremitäten. Bis zur jetzigen Erkrankung hatte er auch keine localen Affectionen der distalen Theile der Extremitäten. Keine trophischen



Störungen oder Schwellungen derselben: auch konnte er bis jetzt keine Veränderung in der Temperatur der Hände und Füsse und in der Sensibililität und der groben motorischen Kraft der Extremitäten wahrnehmen.

Die jetzige Erkrankung brach bei M. im Winter vor drei Jahren nach einer Erkältung aus; anfangs zeigten sich Kräfteabnahme, Schmerzen der Extremitäten und leichtes Fieber. Schon nach einigen Tagen war die Allgemeinschwäche, besonders aber in den Füssen und Händen so gross, dass der Patient dieselben nicht mehr bewegen konnte. Die Haut der bis jetzt gesunden Hände, Füsse und ihrer Finger resp. Zehen färbte sich gleich im Anfange der Krankheit blauroth, wurde heiss und sonderte beständig Schweiss ab. Das Hitzegefühl und die Schmerzen, welche anfangs beide nicht stetig waren, sondern mehr anfallsweise auftraten, nahmen allmälig einen constanten Charakter an.

Im Laufe des zweiten Krankheitsjahres traten an Hand- und Fussflächen subcutane, schmerzhafte, gespannte Auftreibungen, resp. Blutungen auf; dieselben waren blauroth bis dunkelblau, traten acut auf; einzelne Blutungen bildeten sich in 24 Stunden, waren sehr schmerzhaft und sehr gespannt; veränderten aber allmälig ihr Aussehen; ihre Erhabenheit und Gespanntheit liessen nach; ihre blaurothe Farbe schwand; sie wurden immer flacher, sanken später sogar unter das Niveau der sie umgebenden Haut, wurden sodann dunkelblau, derb und verloren vollständig ihre Schmerzhaftigkeit. — Vor dem Eintritt in die Klinik hatte sich der Zustand des Patienten in der letzten Zeit dank einigen therapeutischen Maassnahmen ein wenig gebessert: die grobe motorische Kraft hatte zugenommen, die Schmerzen und das Hitzegefühl waren vermindert.

In der Klinik verblieb Patient 6 Wochen und verliess sie ein wenig gebessert.
Diagnose: Neuritis multiplex.

Wir sehen in diesem Falle zwei Krankheiten. Erstens Erkrankung der peripheren Nerven in Form von multipler Neuritis. Zweitens eine Reihe von pathologischen Erscheinungen von Seiten der Gefässe.

Die Betheiligung der Blutgefässe am Krankheitsbilde zeigte sich in Folgendem. Die gelähmten Füsse und Hände wurden blauroth, ihr Umfang vergrössert. Die Temperatur der gelähmten Theile stieg über die Norm. Nicht nur kleinste Arterien und Capillaren wurden dauernd erweitert, worauf aus der Volumenzunahme, Röthung und Temperatursteigerung der gelähmten Theile zu schliessen ist, sondern auch die grösseren Arterien und Venen an den distalen Theilen der kranken Glieder erweiterten sich, was mit dem blossen Auge zu sehen war. Aber nicht nur breiter wurden die Gefässe, sondern auch geschlängelt, d. h. die Gefässe dehnten sich in zwei Richtungen aus: erstens in die Breite und zweitens in die Länge.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit kamen spontane subcutane Blutungen vor. Zu dieser Zeit konnte man mit Sicherheit von einer Veränderung der Gefässwandstructur sprechen. Bei Palpation fühlte sich die Gefässwand derb, dick und hart an; unter dem Mikroskop fanden sich die Gefässe, deren Wand sehr verdickt und deren Lumen verengt, ja sogar obliterirt war.

Eine solche Degeneration der Gefässe konnte als ein typisches Bild der Endarteritis aufgefasst werden.

Eigenthümlich ist bei diesem Patienten, dass die Gefässstörung nur im Bereiche des erkrankten Nerven und dabei nur an den distalen Theilen, wo die Nerven am stärksten verändert waren, beobachtet wurde. Am Kopfe, wo die Nerven gesund sind, ist auch keine Gefässveränderung da.

2. Kudzky, 30 Jahre, Capitänsgehilfe eines Flussdampfers am Dniepper. In einer dunklen Herbstnacht schlief K. in seiner Kajüte, als plötzlich der Dampfer mit einer Barke collidirte. Der Stoss, der gerade seine Cajüte traf, war so heftig, dass die Holztheile der letzteren vollständig zertrümmert wurden; der Boden der Cajüte ging in Stücke und der Gehilfe des Capitäns kam gerade da zu liegen, wo die beiden Seitenflächen der beiden collidirenden Schiffe aufeinander losfuhren; sich mit dem Rücken an den Dampfer stützend, begegnete er der anprallenden Barke mit den in den Hüftgelenken gebeugten und im Knie gestreckten Beinen. Die Barke prallte an, traf die Hinterfläche des rechten Oberschenkels und der rechten Glutaeusregion und rief bei K. eine maximale passive Beugung in dem rechten Hüftgelenke und eine starke Compression der rechten Glutealgegend hervor. Als die in Collision gekommenen Fahrzeuge sich trennten, fiel Kudzky in den Dniepper, und verlor die Besinnung. Glücklicherweise rechtzeitig aus dem Wasser gezogen, wurde er in bewusstlosem Zustande in die chirurgische Abtheilung des Alexander-Hospitals gebracht. Er erlangte erst am anderen Tage das Bewusstsein wieder und klagte, er könne das rechte Bein nicht bewegen, hätte im rechten Fusse die Empfindung von Hitze und Ameisenkriebeln und fühle den ganzen rechten N. ischiadicus entlang ziehende Schmerzen, welche von der Glutaeusregion beginnend bis zur Fussspitze sich erstreckten; die Harnentleerung ging ohne Hindernisse vor sich, der Urin war aber am ersten Tage leicht mit Blut gefärbt.

Zehn Tage nachher wurde der Patient in die Nervenklinik des Prof. Szikorzky gebracht.

Status praesens beim Eintritt in die Klinik: Patient ist von schwachem Körperbau, seine Schleimhäute sind blass. Die Farbe der äusseren Hautdecken mit Ausnahme des rechten Fusses weicht nicht von der Norm ab; der rechte Fuss aber hat eine schwach violette Färbung, welche in der Nähe der Zehen und an den Zehen selbst intensiver wird und am unteren Drittel des Unterschenkels allmälig in die normale Hautfarbe übergeht.

Der Puls in den A. a. tibialis antica, postica und pediaea des kranken (rechten) Fusses ist viel voller als der entsprechende Puls des gesunden Fusses. A. pediaea dextra ist sehr gewunden und erweitert; in den A. a. tibialis antica et postica dextrae ist die Schlängelung und Erweiterung weniger stark.

Irgend welche locale Verletzungen am Fusse oder am Beine sind nicht zu bemerken, auch sind keine Abschürfungen und keine Blutungen da.

Die Knochen sind nicht verletzt.

Der Umfang des kranken Beines ist sehr deutlich verändert: die rechte Glutaeusregion ist abgeplattet; der rechte Oberschenkel und Unterschenkel sind um 8 cm schmächtiger als die des linken Beines. Der rechte Fuss aber um 3 cm dicker als der entsprechende Theil der linken Seite.

Der Druck mit dem Finger auf die dorsale Oberfläche des rechten Fusses hinterlässt eine unbedeutende Vertiefung, die gleich wieder schwindet.

Die passiven Bewegungen sind schlaff und in den Gelenken vollständig unbehindert. Spontane Bewegungen der Zehen des rechten Fusses sind vollkommen unmöglich: Flexion, Extension, Abduction und Adduction des Fusses sind sehr paretisch; auch



die Kniebeugung ist ganz schwach; die Flexion des Oberschenkels im Hüftgelenke, sowie auch die Adduction in demselben Gelenke gehen ganz normal vor sich; die Abduction und Extension des Oberschenkels sind sehr abgeschwächt. Die Bewegungen aller übrigen Muskelgruppen des Körpers sind nicht verändert.

Der Tonus ist nur in den Muskelgruppen abgeschwächt, welche von dem N. ischiadicus des rechten Beines versorgt werden. Der Tonus der übrigen Theile lässt keine Veränderungen erkennen. Beim Drucke sind nur die vom N. ischiadicus versorgten Muskeln der unteren rechten Extremität schmerzhaft, an anderen Stellen ist keine Abweichung von der Norm vorhanden.

Die Nervenstämme des Ischiadicus, Peroneus und Tibialis der rechten Seite sind beim Drucke sehr schmerzhaft; der Druck auf die Nerven des anderen Theiles verursacht keinen Schmerz.

Alle Arten der Sensibilität sind an der rechten unteren Extremität stark herabgesetzt, d. h. an ihrer ganzen hinteren und zum Theil an der äusseren Fläche der Glutaeusregion und des Oberschenkels, am ganzen Fusse und Unterschenkel mit Ausnahme seiner medialen Fläche; an allen übrigen Stellen des rechten Beines und am ganzen übrigen Körper war darin keine Veränderung wahrzunehmen.

Die Haut- und Sehnenreflexe sind etwas erhöht, doch nicht an der rechten unteren Extremität, wo die Reflexe der Achillessehne und der Kitzelreflex der Fusssohle vollkommen erloschen sind. Die Sphincteren der Blase und des Mastdarmes sind unverändert. Erection ist angeblich vorhanden. Die Pupillen sind von mittlerer Grösse, gleich weit und reagiren normal auf Licht, Accomodation, Convergenz und Schliessung eines Auges.

Die elektrische Reaction des neuro-musculären Apparates zeigt nirgends eine Abweichung von der Norm, mit Ausnahme des rechten Beines, wo N. ischiadicus und seine Zweige, Nn. peroneus und tibialis weder auf den galvanischen Strom, noch auf den faradischen Strom reagiren. Die Muskeln des rechten Unterschenkels und des Fusses ergeben bei directer Reizung eine schwache und träge Zuckung auf den galvanischen Strom (bei 12—15 M.-A. A.S.Z. > K.S.Z.) und reagiren garnicht auf den faradischen Strom; dasselbe wurde auch für die Muskeln der rechten Glutaeusregion gefunden.

Der Harn enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Anamnese: Hereditär belastet ist Kudzky nicht. In seiner Kindheit hatte Patient die Blattern, bald darauf Typhus und im Jünglingsalter Gonorrhoe und Ulcus molle; Lues will er nicht gehabt haben. Einige Zeit war Patient dem Trunke ergeben, es sind aber schon 8 Jahre her, seit Patient das Trinken vollständig aufgegeben hat.

Patient giebt an, bis zum letzten Unfalle keinerlei Störungen am rechten Fusse verspürt zu haben, weder hinsichtlich Sensibilität und der groben motorischen Kraft, noch auch bezüglich der Farbe, Temperatur, sowie des Volumens des Fusses; auch habe er keine Wunde am Fusse gehabt.

Diagnose: Traumatische Neuritis des N. ischiadicus.

Therapie: Galvanische Bäder und Ruhe.

Einen Monat später. Die Nerven und Muskeln, welche im Anfang auf keine elektrischen Reize reagirt hatten, fangen jetzt zu reagiren an, aber nur auf starke Ströme, dabei ist A S Z. noch immer stärker als K S Z. Die Parästhesien und die Schmerzen in der rechten unteren Extremität dauern fort. Die willkürliche Beweglichkeit zeigt fast keine Besserung im Vergleiche mit dem oben beschriebenen Status praesens. Patient hat das Bett verlassen und geht auf eine Krücke gestützt umher.

Zwischen dem dritten und vierten Monat der Krankheit veränderte sich der Zustand des gelähmten Fusses wenig. Die früheren Erscheinungen am kranken Fusse, Motilität, Sensibilität, Reflexe, Oedem, sowie Farbe, Temperatur und Puls sind dieselben geblieben, wie sie beim Eintritt des Patienten in die Klinik zu constatiren



waren, neu jedoch war eine subcutane Blutung am Fusse. Als man jetzt die Sohle der kranken Extremität besichtigte, fand man eine knotige subcutane gespannte Geschwulst im Bereiche der Capitula des 2., 3. und 4. Metatarsalknochens. Diese Geschwulst war blauviolett, an den Rändern gelblich schattirt, von der Grösse eines Zweimarkstückes; sie überragte leicht das Niveau der sie umgebenden Theile. Ausserdem konnte man an den Spitzen der 2., 3., 4. und 5. Zehe desselben Fusses trockene, durch die Haut schimmernde dunkelblaue Flecken von Erbsengrösse wahrnehmen. Diese Flecken rührten von subcutanen mit Blut gefüllten Bläschen her, welche zugleich mit der Entstehung der grossen Blutung entstanden sind. Dieses geschah im Laufe von zwei Tagen und einer Nacht und war von grossen Schmerzen und dem Gefühl eines gespannten Kissens unter den Zehen begleitet.

Die letzten 5—6$^1/_2$ Monate, welche der Patient in der Nervenklinik geblieben ist, zeigte sich Folgendes:

Umfang des Beines:	Linke untere Extremität	Rechte untere Extremität
auf der Höhe der Articulatio Chopart .	22,5 cm	21 cm
3 Finger unterhalb der Tuberos. tibiae	33 „	31 „
auf der Höhe der Glutaealfalte . . .	53 „	52 „
durch Crista ossis ilei zum Perineum .	73 „	71 „

Die Hautfarbe des Körpers mit Ausnahme des rechten Fusses und seiner Zehen weicht nicht von der Norm ab; die Farbe der letzteren, d. h. des Fusses und der Zehen marmorirt-blau und nimmt in distaler Richtung an Intensität zu; an den Weichtheilen der drei mittleren Zehen sind kleine bläuliche Narben zu sehen, wohl Folgen früherer Bläschen. Oedem des subcutanen Gewebes am Fusse ist nicht vorhanden. Die Haut des Fusses ist nicht verdickt; die vorher bemerkte knotige, schmerzhafte Geschwulst auf der Sohle im Bereiche der zweiten, dritten und vierten Zehe kennzeichnet sich auch jetzt durch die gelbviolette Färbung der Haut an diesen Stellen, durch die Schmerzhaftigkeit bei Berührung und Hervorragen über die benachbarten Theile. Der Muskeltonus des rechten Beines ist stark gesunken im Vergleich mit dem des linken Beines.

Die active Beweglichkeit aller Muskelgruppen der rechten Extremität ist wiedergekehrt, obgleich ihre Kraft sehr klein ist im Vergleich mit der des linken Beines; die Sensibilität der rechten unteren Extremität unterscheidet sich nicht von der linken Extremität. Die Haut- und Sehnenreflexe beider unteren Extremitäten sind normal. Die Reaction auf den faradischen Strom zeigt keinerlei Unterschiede in den beiden unteren Extremitäten; der galvanische Strom dagegen zeigt eine kleine Verminderung der Reizbarkeit einiger Muskeln an dem Unterschenkel des kranken Beines.

Die Temperatur des rechten Beines am Oberschenkel ist ganz normal, am rechten Unterschenkel dagegen ist sie viel niedriger, als am linken. Der rechte Fuss fühlt sich aber ganz kalt an. Der Puls in der A. cruralis lässt sich auf beiden Beinen ganz gleich fühlen. Die Wandungen der rechten A. cruralis sind, wie es scheint, von normaler Consistenz. A. poplitea beiderseits lässt sich nicht durchfühlen. Der Puls in den rechten Aa. tibialis antica, postica und pediaea wird nur mit grosser Mühe gefühlt; diese Arterien sind in ihrem Querdurchmesser viel dicker als die entsprechenden der anderen Seite; ihre Wandungen sind derb und fest; A. pediaea mit ihren Verzweigungen ist sehr geschlängelt.

Der Kranke klagt noch über eine grosse Schwäche und über Parästhesien in der unteren rechten Extremität, über eine gewisse Spannung in der Sohle unter den Zehen und beständiges Kältegefühl im rechten Fusse.



In diesem Falle sehen wir einerseits Neuritis nervi ischiadici, andererseits finden sich Gefässstörungen im Bereiche des kranken Nerven. Die Betheiligung der Gefässe an dem Krankheitsbilde äusserte sich durch dauernde Erweiterung aller kleinsten Hauptcapillaren und grösseren Arterien am distalen Ende des gelähmten Beines. Infolge dessen war der Fuss blauroth gefärbt, angeschwollen und seine Temperatur erhöht. Die Aa. pediae, tibialis antica et postica dehnten sich in die Breite und in die Länge, wurden geschlängelt und ihr Querdurchmesser nahm zu. Später traten auch subcutane Blutungen auf.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit wurden die Gefässwandungen hart und derb. — Der Querschnitt dieser Gefässe vergrösserte sich, ihr Lumen aber war, nach dem Puls und der Temperatur des Fusses zu schliessen, verengt oder sogar obliterirt.

III.

Die hier beschriebenen Krankheitsgeschichten zeigten fast das gleiche Bild. Einerseits Affection der Nerven, andererseits Erkrankungen der Blutgefässe.

Die Betheiligung der Blutgefässe zeigte sich im Krankheitsbilde im Folgendem: In der Erweiterung der Arterien (bei beiden Patienten) und der Venen (bei einem Patienten: Mekler), in der Gewundenheit ihres Laufes, was besonders bei der A. pediae auffiel; in der Veränderung der Farbe der distalgelegenen Theile der Extremität — im Bereiche des afficirten Nerven; in einer gewissen Volumvergrösserung derselben Theile; in der Temperaturzunahme in diesen Theilen und in dem baldigen Sinken der Temperatur; in dem Auftreten von Blutungen.

Im weiteren Verlauf der Krankheit zeigte sich ein Härterwerden der Arterienwandungen und sehr auffällige Veränderungen des Pulses in den erkrankten Extremitäten; schliesslich ergab die histologische Untersuchung in einem der beiden Fälle eine Wucherung der Gefässintima, Obliteration des Lumens und eine Blutung im umliegenden Gewebe.

Die Affection der peripheren Nerven trug in den beschriebenen Fällen den Charakter von Neuritis. Dafür sprachen folgende Symptome: das Sinken des motorischen Vermögens, die Störungen der Sensibilität, die Abnahme und sogar das vollständige Schwinden der Reflexe; ferner die Veränderung der faradischen und galvanischen Reizbarkeit der Nerven und Muskeln. — Die klinische Diagnose der Neuritis konnte man in einem Falle durch die histologische Untersuchung bestätigen..

Eine solche Erkrankung der Gefässe auf der Basis einer Nervenaffection stimmt vollkommen mit den früher erwähnten klinischen und experimentellen Beobachtungen überein. Solche Hinweise aus der klinischen und experimentellen Erfahrung geben uns das Recht, auch in unsern Fällen einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Ver-



änderung der Blutgefässe und der Degeneration von Nerven zu suchen. Gewiss, neben der Erkrankung der Nerven konnten auch andere Ursachen, die mit der Neuritis in keinem Zusammenhange standen, die Veränderung der Gefässe schon vor dem Auftreten der Neuritis veranlassen, doch wird man nicht behaupten dürfen, dass diese Möglichkeit Vieles für sich habe. —

Den Charakter des Angeborenen trugen die Gefässerkrankungen in diesen Fällen nicht. Die Erkrankungen datirten hier seit kurzer Zeit. Hinweise auf Ererbung der Gefässleiden waren auch nicht da; trotz des systematischen Befragens eines jeden Patienten konnte nichts Verdächtiges in dieser Hinsicht festgestellt werden.

Die Voraussetzung, die Gefässerkrankung sei schon vor dem Auftreten der Neuritis dagewesen, und habe eine besondere, von der Nervenaffection vollkommen unabhängige Aetiologie, findet auch keine Stütze. Keiner der Patienten litt jemals an Gelenkerkrankung, Diabetes, Podagra, Nephritis; keiner zeigte Spuren von Blei-, Tabak-, Alkohol-, oder Secale-Intoxicationen; bei keinem liessen sich grössere Muskelanstrengungen oder Gemüthsaffecte nachweisen. Die Kranken gehörten keineswegs dem hinfälligen Alter an. Acute Infectionskrankheiten waren zwar in der Anamnese vermerkt, doch lagen sie zeitlich so weit zurück —, oft mehrere Jahre — dass man ihren ätiologischen Einfluss auf die Erkrankung der Gefässe füglich ausschliessen konnte. Auch hatten unsere Kranken keine Tuberculose, Syphilis, auch keine anderen Allgemeinerkrankungen des Organismus, welche von pathologischem Einfluss auf die Gefässe hätten sein können.

Was locale Ursachen anbetrifft, so kann man mit völliger Sicherheit den Einfluss ausschliessen, den man von sehr hohen oder sehr niedrigen Temperaturen, mechanischen oder chemischen Agentien, der Nachbarschaft bösartiger Geschwülste und Granulations-Wucherungen, von gangränösen Herden, oder anderen localen Processen hätte herleiten können. In dieser Beziehung können nur die Veränderungen der Haut an den Füssen Mekler's in Betracht kommen. Doch hätte man in dem Falle Mekler's höchstens annehmen können, dass mit der Gefässveränderung gleichzeitig ein Entzündungsprocess im subcutanen Bindegewebe vor sich gegangen sei. Es war jedoch nicht möglich, die Gefässveränderung diesem Process zuzuschreiben. Dagegen sprach erstens das sehr starke Auftreten der Endarteritis und zweitens die Localisation der Endarteritis nicht nur in den kleinen, sondern auch in den grösseren Gefässen, die auf dem herausgeschnittenen Stücke zu finden waren. Degenerationen von solchem Grade konnten in den Gefässen von bedeutendem Diameter unter dem Einfluss eines localen Processes nur dann entstehen, wenn die Intensität des Processes eine sehr grosse gewesen wäre, oder wenn die Gefäss-



wandung sich durch grosse Reactionsfähigkeit ausgezeichnet hätte; es war aber auf dem Präparate jene grosse Intensität des interstitiellen Processes nicht zu beobachten, andererseits bemerkte man auch nicht bei derlei Processen eine erhebliche Reactionsfähigkeit der Gefässwandung. Im Gegentheil, die besprochene Veränderung in der Haut, — d. h. die nesterartigen Zellenansammlungen — traten secundär infolge der primären Erkrankung der Gefässe auf. Die Blutergüsse, welche die Erkrankung der kleinen Gefässe begleiteten, waren der Ausgangspunkt der später sich bildenden nesterartigen Wanderzellen-Ansammlungen, die einen Entzündungsprocess vortäuschten. Dafür sprach der Umstand, dass die erwähnten Nester in der Nähe der neuaufgetretenen Blutergüsse oder an Stelle der resorbirten Hämorrhagien lagen, welche Häufchen von Pigment zurückliessen.

Wenn wir also einerseits keine selbstständige Aetiologie der localen Gefässerkrankung feststellen konnten, so hatten wir andererseits auch keine Hinweise darauf, dass diese Erkrankung schon vor der Neuritis dagewesen wäre. Die Kranken wurden systematisch befragt und aus den Aussagen konnte man keinerlei Hinweise auf frühere Erkrankung der Blutwege schöpfen. Keiner erinnerte sich, früher irgend eine Temperaturveränderung, Schwellung, Farbeveränderung der Füsse oder Hände, das Auftreten irgend welcher trophischen Veränderung bemerkt zu haben.

Andererseits geben die Resultate der klinischen Untersuchungen das volle Recht zur Behauptung, die Erkrankung der Gefässe seien der Degeneration der entsprechenden Nerven zuzuschreiben. Dafür sprechen die Zeit ihres Auftretens, und die Localisation dieser Gefässerkrankungen.

In dem Krankheitsbilde waren die Gefässe zeitlich später engagirt. Die Schwellung, Temperatursteigerung und Farbeveränderung der Extremitäten traten erst nach Erkrankung der Nerven auf. Bei Kudzky geschah das wahrscheinlich am zweiten Tage, wenn man nach seinen Klagen über Hitze im Fusse urtheilen darf. Mekler konnte nicht genau den Tag bestimmen, an dem er diese Erscheinungen zuerst beobachtet hatte, er behauptete aber, dass die ersten Zeichen der Erkrankung Schwäche und Schmerzen waren, also nervöse Symptome; darauf erst hätte sich Hitze in den peripheren Theilen der Füsse und Hände und die anderen Anzeichen der Gefässerscheinungen hinzugesellt.

Auch die Blutergüsse und andere klinische Anzeichen der schweren Gefässwanddegeneration wurden in den angeführten Fällen erst nach dem Auftreten der Neuritis constatirt. Bei Kudzky offenbarten sich die ersten Anzeichen der Gefässdegeneration, d. h. Verdickung der Gefässwandung, Abwesenheit des Pulses in den Fussarterien, erst 5—6 Monate nach der Verletzung der Nerven. Bei Meckler fing die Erkrankung mit Symptomen, die den Nerven betrafen, an: die Schwäche in den Extremitäten war so gross, dass er z. B. seine Hände nicht bewegen konnte.



Die Anzeichen der Gefässerkrankung aber in Form von Blutergüssen traten erst im Anfange des zweiten Krankheitjahres auf.

Der Ort der Gefässerkrankung entsprach dem Verzweigungsbezirke der afficirten Nerven. Die Oedeme, die Coloritveränderung, Temperaturveränderung war nur auf die gelähmte Extremität oder auf die vom kranken Nerven beherrschte Region beschränkt. Die Blutungen traten nur im Territorium der erkrankten Nerven auf; insbesondere deutlich war dieses in dem Fall von Kudzky, bei dem alle übrigen Nerven mit Ausnahme des N. ischiadicus vollständig gesund waren. Bei ihm traten die Blutungen nur an dem kranken Fusse auf, die Verdickung der Gefässwandung und die Verengerung des Gefässlumens bildete sich auch nur in dem Bereiche dieses erkrankten Nerven aus.

Es folgt daraus, dass in unsern Fällen die Degeneration der Gefässe nur auf die Erkrankung der peripheren Nerven zurückzuführen ist.

Was die näheren Ursachen der Degeneration der Gefässe in unsern Beobachtungen anbetrifft, so liess die klinische Untersuchung ausser den trophischen Einflüssen der afficirten Nerven noch einige andere Bedingungen erkennen, die der Degeneration des Blutgefässsystemes Vorschub leisteten.

Aehnlich wie bei Gefässerkrankungen überhaupt war auch hier bei der Neuritis eine Reihe von Veränderungen im Mechanismus der localen Circulation zu finden, nämlich Erweiterung des Lumens, Erhöhung des intravasculären Druckes und Verlangsamung des Blutumlaufes, d. h. alle die Momente, welche auf Grund der Arbeiten von Thoma (73), Huchard (32), Rokitansky (61), Traube (75a), Epstein (19), Dittrich (64), Zöge, v. Manteuffel (82), Ewald (20), Lannois (42), Virchow (77), Sacks (64), Bäumler (4) u. a. für pathognomonisch gehalten werden.

Was die Gefässerweiterung in unseren Fällen anbetrifft, so ist eine solche sowohl bezüglich der Arterien, als auch der Venen als hartnäckige dauernde Erscheinung im ganzen Krankheitsverlaufe verfolgt worden. Die kranken Gefässe aber wurden nicht allein breiter, sie nahmen auch an Länge zu. Vor der Erkrankung waren sie, den normalen Bedingungen entsprechend, wie man nach den anamnestischen Angaben annehmen darf, von mehr oder weniger geradem Verlauf; bald nach der Erkrankung der Nerven verloren die Gefässe, die oberflächlich im lockeren Bindegewebe lagen, ihren gradlinigen Verlauf, nahmen eine unregelmässige gewundene Richtung an und bildeten Curven. — Diese hartnäckige Erweiterung der Gefässwand muss man als Resultat eines Sinkens oder vollständigen Schwindens der Elasticität der Gefässwand und einer Parese und Lähmung derselben ansehen. („Gelähmte Arteria“, Tigerstedt (74) S. 475.)



Die Schnelligkeit des Blutumlaufes in den kranken Gefässen des Fusses unserer Patienten musste schon im Anfange der Nervenkranheit unter der Norm stehen. Dafür sprach der Umstand, dass die Gefässe, die ihre Elasticität zum Theil oder ganz eingebüsst hatten, deren Wände paretisch oder paralysirt waren, das anströmende Blut nicht mehr mit der früheren Kraft weiterbefördern konnten. Ihr gewundener Verlauf, den sie mit der Erkrankung der Nerven annahmen, konnte ja auch wegen der starken Hindernisse dem Strome nur eine Verlangsamung des Blutlaufes herbeiführen.

Die im Laboratorium gemachten Beobachtungen von Hermann Joseph (33), Humilewsky (31), Bernhardt (5) und Vulpian (78) bestätigen vollkommen diese Voraussetzung.

Vulpian stellt in folgenden Ausdrücken die Folgen der Durchschneidung des N. ischiadicus dar: „La dilatation des vaisseaux, qui a lieu par suite de la section des fibres vasomotrices, comprises, dans le nerv coupé, a certainement pour conséquence, dans ces conditions, un ralentissement du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires et les veinules de l'extrémité du membre. Ce ralentissement du courant sanguin est dù non seulement a l'élargissement des voies, que doit parcourir, sous la même pression qu'auparavant, la même quantité de sang: mais encore à l'affaiblissement du tonus des petites artères, ce qui détermine nécessairement une diminution de la „vis a tergo" par suite de la quelle le sang progresse dans les veines. Il doit donc y avoir un certain degré de stase relative dans les vaisseaux capillaires de ce membre, principalement vers ses extrémités, car c'est là surtout que, dans le cas supposé, c'est à dire après la section du nerf sciatique, les petites artérioles sont paralysées. Cet état de la circulation est incontestablement une cause prédisposante pour les arrêts du cours du sang". (Bd. II. S. 348.)

Unsere persönlichen Versuche (38) (an Fröschen) im Laboratorium des Prof. Zuntz haben die obigen Beobachtungen vollständig bestätigt. Bei dem Frosche, dessen N. ischiadicus durchschnitten oder auch durch eine Ligatur stark abgeschnürt wurde, trat in der betreffenden Extremität gleichzeitig mit der Paralyse eine dauernde Erweiterung der Gefässe ein, wobei das Blut in ihnen sehr langsam circulirte oder ganz still stand.

Ueber den Zustand des localen Blutdruckes konnte man bei unseren Patienten nach der gesteigerten Blutmasse in den kranken Gefässen urtheilen. — Eine locale Steigerung der Blutmenge konnte man in den erweiterten Gefässen unserer Kranken sicher annehmen, weil erstens die erweiterten („gelähmten") Gefässe dem Blutzuflusse viel kleinere Widerstände in den Weg stellen konnten, als die engeren (normalen) Blutwege, und zweitens sprechen dafür auch die locale Temperatursteigerung in den kranken Extremitäten und die hyperämische Hautfarbe derselben.

Experimentelle Beobachtungen anderer Autoren bezüglich der Erhöhung des Blutdrucks bestätigen die hier angeführten Erwägungen.

Tigerstedt (74) (S. 476) bemerkt bezüglich des Druckes in den



Capillaren und Venen nach Durchschneidung der gefässverengenden Nerven: „Die Gefässerweiterung und die vermehrte Blutzufuhr bewirken, dass der Seitendruck in der abführenden Vene ansteigt, und bedingen also eine Erhöhung des Druckes in den Capillaren. Wir erhalten also bei der Durchschneidung eines gefässverengenden Nerven zuerst eine schnell und dann eine langsam stattfindende Steigerung des Druckes in der entsprechenden Vene".

Turro (75b) (S. 140) überzeugte sich in Gemeinschaft mit Mosso, dass gleichzeitig mit erhöhtem Blutandrang auch der Druck in den Gefässen, die mit diesem Blute gefüllt werden, erhöht wird.

Vulpian (78) behauptet bei der Besprechung des Einflusses des vasomotorischen Apparates auf den localen Blutdruck, dass, wenn nach Durchschneiden des vasomotorischen Nerven eine Erweiterung der Gefässe in einer bestimmten Region hervorgerufen wird, auch der intravasculäre Druck in ihnen erhöht wird (Bd. I. S. 180.).

Cl. Bernard (11a) hat nach Durchschneidung des Nervus sympathicus am Halse eines Pferdes Steigerung des Blutdruckes in den Arterien der operirten Hälfte constatirt. Der Tonus dieser Gefässe war vernichtet, ihr Lumen war erweitert, der Widerstand gegen den Blutstrom war in ihnen stark gesunken. Die Steigerung des Blutdruckes resultirte im gegebenen Falle nach der Meinung des Autors aus dem erhöhten Andrang des Blutes.

Auch in den von uns (38) im Laboratorium von Prof. Zuntz gemachten Versuchen fanden wir eine Steigerung des Blutdruckes über die Norm in der gelähmten Pfote.

Was den vasotrophischen Einfluss der afficirten Nerven bei unseren Patienten anbetrifft, so könnte man a priori annehmen, dass die Erkrankung der Nerven eine gewisse Ernährungsstörung derjenigen Gefässzellen, an die ihre Fasern herantraten, hervorruft. Man konnte überhaupt einen gewissen primären Einfluss der erkrankten Nerven unleugbar bei unsern Patienten feststellen. Dafür sprachen folgende Umstände: 1. die Localisation der Gefässveränderungen nur im Bereich der erkrankten Nerven; 2. die Zeit des Auftretens dieser Veränderungen, welche mit den ersten Stadien nach dem Beginn der Nervenerkrankung zusammenfiel; 3. die immensen Veränderungen der Gefässe besonders in sehr entfernt gelegenen Theilen des Blutgefässsystems. [Nach Prof. Lewascheff (41b) nämlich befinden sich eben diese entfernt gelegenen Theile in grösserer Abhängigkeit von den Vasomotoren.] Endlich 4. das Auftreten der Erweiterung der Gefässe selbst und die sie begleitenden Veränderungen des Druckes und der Geschwindigkeit der Bluteirculation ist ja auch einzig und allein dem primären Einflusse der Nerven zuzuschreiben.

Somit lassen die gemachten Erwägungen doch annehmen, dass die



kranken Nerven unstreitig eine sehr grosse und dabei primäre Rolle in der Erkrankung der Blutgefässe gespielt haben.

Schluss.

Die verschiedenen Erkrankungen der peripheren Nerven können eine Reihe von Veränderungen der im Bereiche der Nervenverzweigungen gelegenen Gefässe im Gefolge haben. Es zeigt sich dieses in localer Temperatursteigerung, localer Veränderung der Hautfarbe, in einer gewissen Vergrösserung des Volumens der zugehörigen Körpertheile; viel später können auch spontane Blutungen und Sinken der Temperatur eintreten. In der ersten Zeit sind die localen Gefässe erweitert und mit Blut überfüllt; ihre Structur anfangs unterscheidet sich wahrscheinlich nicht wesentlich von der der normalen Gefässe; später aber werden sie derber, dicker, ihr Lumen bleibt erweitert oder verengert sich bis zur vollen Obliteration.

Die Ursachen dieser Gefässveränderungen sind wahrscheinlich complicirt. Erstens kann die Affection der Nerven den Verlust des Tonus und der Elasticität seitens der Gefässwand, d. h. ihren paralytischen Zustand herbeiführen. Zweitens kann die Erkrankung des Nerven eine Veränderung in der Ernährung der einzelnen Gefässwandzellen hervorrufen. Drittens kommt eine Reihe mechanischer Momente in Frage, welche als pathogenetisch für die Erkrankungen der Gefässwand angesehen werden, d. h. Erweiterung des Lumens, Steigerung des intravasculären Druckes und Verlangsamung des Blutlaufes.

Die hier angeführten Fälle und die in Laboratorien und Kliniken gemachten Beobachtungen gestatten den Schluss, dass die Affectionen der peripheren Nervenstämme zu den Erkrankungen des Organismus gehören, welche bei kurzer Dauer eine Veränderung des Lumens der localen Gefässe, bei längerer Dauer aber vollständige Degeneration der Gefässwände im Gefolge haben können.

Erläuterung zu den folgenden Abbildungen.

Fig. 1. a: Querschnitt einer kleinen Arterie; die Wucherung der Intima kennzeichnet sich durch das Aussehen der Kerne, die eine andere Form (rundliche) und Richtung (längsverlaufend) als die Kerne der Tunica muscularis (lang spindelförmig, concentrisch verlaufend) haben; das Lumen des Gefässes ist eingeengt und hat ein spaltförmiges Aussehen. b: Obliterirte Gefässchen. c: Querschnitt eines Nerven; die Zahl der Myelinfasern ist gering; Kerne von verschiedenen Formen durchsetzen ihn nach verschiedenen Richtungen. d: Ueberbleibsel von Pigment. e: Anhäufung neugebildeter Zellen.

Fig. 2: Querschnitt des Nerven; das Endoneurium ist reich an Bindegewebsfasern, welche vom Endoneurium in der Richtung zur Zwischenwand (b) ziehen. Die Zahl der eine Myelinscheide enthaltenden Nervenfasern ist in einer der beiden Hälften des Nerven sehr stark herabgesetzt, besonders an der Peripherie in der Nähe des



Perineurium, an der Stelle, wo die Zahl der Bindegewebsfasern vergrössert ist; in der anderen Hälfte des Nerven ist die Zahl der Myelinfasern etwas grösser. a: Kleines Gefäss, dessen Wände eine Anhäufung zahlreicher Kerne, die das Lumen des Gefässes verengen, zeigen.

Fig. 1.

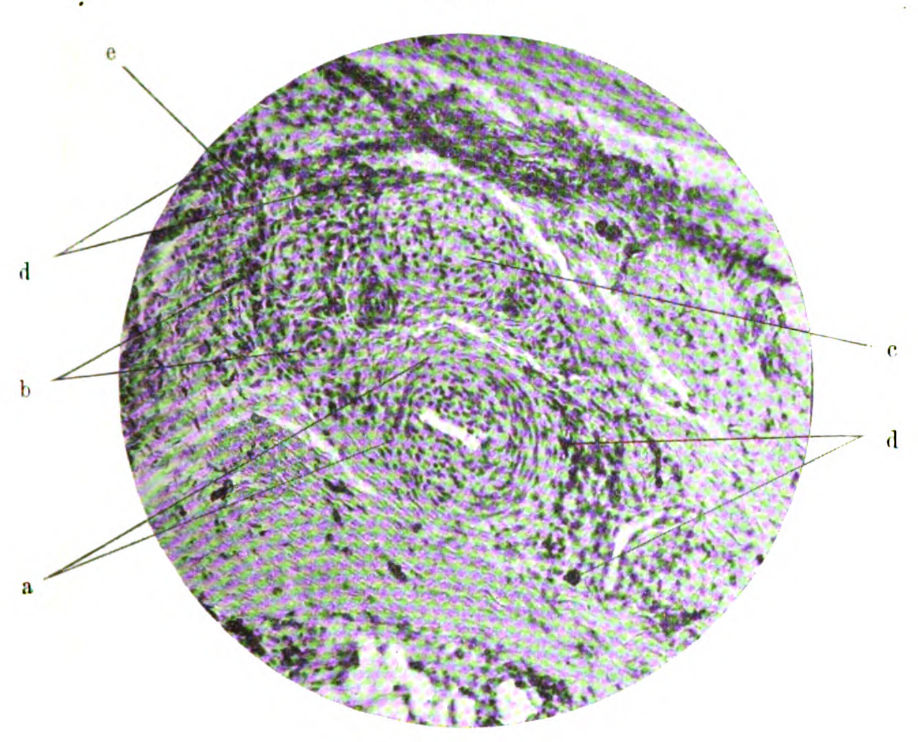
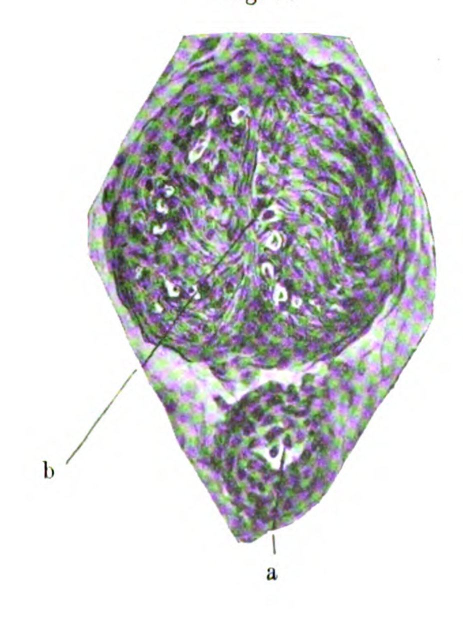


Fig. 2.



Literatur.

1. Annequin, Pseudohypertrophie d'origine neurotique. Lyon. méd. 1891. — 2. Babés, Polynévrites dans la convalescence de la dothiénenterie. Neurol. Cent. 1894. — 3. Babinski, Des névrites. Traité de médicine. T. VI. — 4. Bäumler, Behandlung der Blutgefässkrankheiten. Penzoldt-Sammlung. Bd. III. — 5. Bernhardt, Erkrankungen der peripheren Nerven. S. 21. Wien 1895. — 6. Boeck, Multiple Neuritis. Neurol. Centralbl. 1886. — 7. Bervoet, Gangrean spontaan. Neurol. Centralbl. 1895. — 8. Bouilly et Matthieu, Sarcome du sciatique. Arch. générale de méd. 1880. — 9. Brissaud, Paralysies toxiques. Paris 1886. — 10. Buch, Prüfung der Frage von vasomotorischen Centren und gefässerweiternden Nerven. Centralbl. f. Nervenheilkunde. 1879. — 11a. Claude Bernhard, Liquides de l'organisme. Bd. I. S. 251. — 11b. Cahen, Nevroses vasomotrices. Arch. gén. de méd. 1863. II. — 12. Caspari, Zur Casuistik der Neurotiden. Neurolog. Centralbl. 1883. — 13. Cornelius, Multiple Neuritis. Neurol. Centralbl. 1888. — 14. Crosso et Rummo, Des polynévrites. Semaine méd. 1890. — 15. Dentu, Névrite traumatique. Nouvelle iconographie. 1893. — 16. Dubois, Multiple Neuritis. Centralbl. f. med. Wiss. 1884. — 17. Eichhorst, Neuritis acuta progressiva. Centralbl. f. med. Wiss. 1877. — 18. Eulau, Ein Fall von Neuritis multiplex. Berl. klin. Wochenschr. 1886. — 19. Epstein, Ueber die Structur normaler und ectatischer Venen. Virchow's Archiv. Bd. 108. — 20. Ewald, Veränderungen der Gefässe bei Morbus Brighti. Ibid. 1878. S. 478. — 21. Faisans, Des hémorrhagies cutanées, liées à des affection du système nerveux. Thèse. Paris. 1882. — 22. Fischer, Trophische Störungen nach Nervenverletzungen. Berl. klin. Wochenschr. 1871. — 23. Fuchs, Ein Fall von multipler Neuritis. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. IV. — 24. Fraenkel, Neurotische Angiosclerose. Wiener klin. Wochenschr. 1896. — 25. Giese und Pagenstecher, Polyneuritis. Neurolog. Centralbl. 1894. — 26. Giovanni, Pathogenèse de l'endartèrite. a) Westphalen, p. 84. b) Huchard, p. 151. c) Martin, Revue de méd. 1885. — 27. Gley et Mathieu, Note sur quelques troubles trophiques causés par l'irritation du nerf sciatique. Arch. de physiol. 1888. — 28. Goldflamm, Claudication und Arteriitis der Beine. D. M. Woch. 1895. — 29. Hayem, Lésions cutanées consécutives à des sections des nerfs. Arch. de physiol. 1873. — 30. Hochwart-Frankl, Vasomotorische Störungen bei Facialis-Lähmung. Centbl. f. Physiol. 1891. — 31. Humilevsky, Einfluss der Muskelcontractionen auf Blutcirculation. Dubois-Reymond's Arch. 1886. — 32. Huchard, Maladies des vaisseaux. P. 1893. — 33. Joseph Hermann, Einfluss der Nerven auf die Ernährung. Dubois-Reymond's Arch. 1872. — 34. Klippel, Altérations des nerfs phériphériques dans les oedèmes chroniques. Arch. Gen. de méd. 1881. — 35. Cohnheim, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie (Russisch). S. Pt. 1881. — 36. Lancereaux, Des trophonévroses nécrosiques ou gangrènes nevropathiques. Sem. méd. 1894. — 37. Lapinsky, Studien über Blutcirculationsstörungen im Gebiete der gelähmten Nerven. Dubois-Reymond's Arch. 1899. — 38. Lapinsky, Deux cas de dégénérence trophique des vaisseaux. Arch. de médicine expériment. 1899. — 39. Lewascheff, Zur Lehre von trophischen Nerven. Centr. f. med. Wiss. 1883. — 40. Lewascheff, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefässerkrankungen. Virchow's Arch. Bd. 92. 1883. — 41a. Lewascheff, Influence du système nerveux sur la nutrition. Arch. slave de Biolog. 1886. — 41b. Lewascheff, 1. Zur Lehre der Gefässlumenveränderung. Botkin's Archiv. V. 2. Archiv für gesammte Physiologie. 1882. S. 397. — 42. Lanois, Causes et conséquences de l'exagération de la tension arterielle. Revue de Médecine. 1887. — 43. Levin und Benda, Die Erythromelalgien.



Berl. Klin. Wochenschr. 1894. — 44. Leube, Specielle Diagnostik. Leipzig 1893. — 45. Leyden, Polyneuritis. D. med. Wochenschr. 1888. — 46. Lunz, Neuritis puerperalis. Neurol. Centbl. 1895. — 47. Mantegazza (citirt nach Stier), Verhalten der quergestreiften Muskeln nach Läsion des Nervensystems. Arch. f. Psychiatrie. XXIX. — 48. Martin, Sclerose dystrophique consécutive à l'endartérite. Revue de méd. 1885. — 49. Martin, Lésions athéromateuses des artères. Revue de méd. 1881. — 50. Mathieu et Gley, Purpura névropathique. Revue de méd. 1887. — 51. Moeli, Casuistische Mittheilung. Charité-Annalen. 1883. — 52. Moltschanoff, Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1898. — 53. Mougeot, Troubles de nutrition consécutifs aux affections des nerfs. Thèse P. 1867. — 54. Morosoff, Die Grenzen der operativen Behandlung der Endarteritis obliterans. V. Congress zur Erinnerung an Pirogoff. Petersburg 1894. — 55. Oettinger, Maladies des vaisseaux. Traité de méd. P. V. — 56. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. B. 1894. — 57. Pall, Ueber multiple Neuritis. W. 1891. — 58. Potin, Varices après la sciatique. Gaz. des hôpitaux. 1883. — 59. Rachmaninoff, Un cas de gangrène symmétrique. Revue de méd. 1892. — 60. Reunert, Beitrag zur Kenntniss der multiplen Neuritis. Arch. f. klin. Med. 1892. — 61. Rokitansky, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 1856. (s. s. 363, 366, 368.) — 62. Ross, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1882. (Russisch.) — 63. Rochet, Contusion et compression du nerf sciatique, mal pérforant consécutif. Sem. méd. 1892. — 64. Sachs, Ueber Phlebosclerose. Dorpat 1887. (s. s. 44, 45, 51, 67.) — 65. Sinitzine, V. Congress zur Erinnerung an Pirogoff. Petersburg 1894. — 66. Schultz, Multiple Neuritis. Neurolog. Centbl. 1885. — 67. Seeliger-Müller, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1882. (Russisch.) — 68. Senator, Acute und subacute Neuritis. Arch. f. klin. Med. XV. — 69. Spijarny, Durch Affection des N. ichiadicus hervorgerufene Endarteritis. V. Congress zur Erinnerung an Pirogoff. Petersburg 1894. — 70. Sonnenburg, Zwei Fälle von Malum perforans. Zeitschr. f. Chirurgie. 1874. — 71. Strümpell, Multiple Neuritis. Arch. f. Psychiatrie. XIV. — 72. Thoma, Ueber das Verhalten der Arterien bei Supraorbitalneuralgie. Arch. f. klin. Med. 1888. Bd. 43. — 73. Thoma, a) Zur Kenntniss der Circulationsstörungen in den Nieren. Virchow's Arch. Bd. 71. (s. 246—248.) b) Die Rückwirkung des Verschlusses der Nabelarterien. Ibidem. Bd. 93. c) Verhalten der Arterien in Amputationsstümpfen. Ibidem. 1895. d) Ueber compensatorische Endarteritis. Ibidem. Bd. 112. e) Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in den Arterien von mechanischen Bedingungeu. Ibidem. Bd. 104. (s. 213.) Bd. 105. (s. 14.) f) Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in den Arterienwänden. Ziegler's Beiträge. 1891. Bd. IX. — 74. Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. Leipzig 1893. — 75a. Traube, Gesammte Abhandlungen. Bd. III. (s. s. 45, 164, 451.) — 75b. Turro, La circulation du sang. Paris 1884. — 76. Ule et Wagner, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1874. (Russisch.) — 77. Virchow, Gesammte Abhandlungen. Frankfurt 1856. (s. s. 506—508.) — 78. Vulpian, Leçons sur l'appareil vasomoteur. 1876. — 79. Walsham, Obliterative Arteriitis. The Lancet. 1888. — 80. Weir-Mitchell, Lésions des nerfs. Paris 1874. — 81. Ziemssen. Diphtheritische Lähmung. D. med. Wochenschr. 1888. — 82. Zöge-Manteuffel, Ueber angiosclerotische Gangrän. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 72. 1891.



XIII.

Ueber den Eiweissstoffwechsel bei chronischer Unterernährung.

Von

Privatdocent Dr. **Albu**

Berlin.

Die gesetzmässigen Erscheinungen in der Natur sind vielfach gerade die wunderbarsten und räthselhaftesten. Zu diesen Regeln ohne Ausnahme im Haushalte des menschlichen Organismus gehört vor allem das Stickstoffgleichgewicht, da ein gesunder Mensch bei annähernd gleich bleibender Nahrung stets so viel Stickstoff wieder ausscheidet, als er mit der Nahrung davon aufgenommen hat. Setzt man experimentell einen Menschen auf eine Kost mit genau zugemessener Eiweissmenge, die von der in der vorhergegangenen Nahrung enthaltenen nicht weit entfernt lag, so kommt er in wenigen Tagen ins Stickstoffgleichgewicht. Die Bilanz im Körperhaushalt wird hinsichtlich des Eiweisses gleich Null.

Je grösser die Differenz zwischen der neuen und alten Kost ist, desto langsamer erfolgt der Ausgleich zwischen Ein- und Ausfuhr, und auch individuelle Verschiedenheiten üben auf die Intensität und Schnelligkeit dieses Ausgleiches einen maassgebenden Einfluss. Immerhin gleicht jeder gesunde Mensch, dessen Calorienbedürfniss durch die Nahrung gedeckt ist, das Plus in der Zufuhr von N etwa in einer dieser Menge entsprechenden Zahl von Tagen aus, vorausgesetzt, dass diese Steigerungen nur einmal oder in grösseren Zwischenräumen, nicht etwa immer wieder von Neuem erfolgen. Der prompte Eintritt des Stickstoffgleichgewichts ist ein sicheres Reagens auf einen normalen Eiweiss-Stoffwechsel. Eben wegen dieses kräftigen, natürlichen Ausgleichbestrebens jedes gesunden Körpers erweist sich jeder Versuch einer Erhöhung des Eiweissbestandes des Organismus als ausserordentlich schwierig mit Erfolg durchzuführen. Der vermehrten N-Zufuhr folgt die erhöhte Ausfuhr meist rasch auf dem Fusse, und wenn die Differenz nicht allzu gross war, pflegt in 2—3, spätestens 4 Tagen, das Deficit wieder ausgeglichen zu sein. Um so sicherer tritt die entsprechende Erhöhung der Ausfuhr allmälig ein, je



länger die vermehrte Zufuhr (in gleicher Höhe) andauert. Die letztere sucht sich der ersteren mit Riesenschritten zu nähern. Sobald die Eiweisszulage aber aufhört, dann sinkt ebenso schnell auch die Stickstoffausscheidung und stellt sich wieder auf das verminderte Niveau der Einfuhr ein.

Wie v. Noorden in dem Selbstversuche Krug's[1]) gezeigt hat, ist bei einem gesunden Menschen mit ausreichendem Eiweiss- und Calorienbedarf in der Nahrung ein Stickstoff-Ansatz nur dann möglich, wenn die Nahrungsmenge plötzlich durch ein recht Beträchtliches vermehrt wird: In dem Versuche Krug's von 2690 auf 4300 Calorien, d. h. um mehr als die Hälfte. Krug hat dabei allerdings täglich 3,3 g N., im Ganzen 49,5 g N angesetzt. Aber der Versuch ist über die Mästungsperiode (15 Tage) hinaus nicht fortgesetzt worden, und wir wissen deshalb gar nicht, wie viel Krug in den nächsten 15 Tagen bei Rückkehr zu seiner alten Kost wieder Stickstoff vom Körper-Eiweiss verloren hat. Dass die Stickstoffausfuhr dann über die Zufuhr hinausgegangen ist, kann gar keinem Zweifel unterliegen. Fraglich ist nur, ob der Körper schliesslich überhaupt einen Gewinn von der gewaltsamen Mästung, wie sie Krug an sich vorgenommen hat, gehabt hat.

In der ärztlichen Praxis begegnet man bei genauer Beobachtung des Körpergewichts von Patienten, die aus irgend welchen Gründen der Ueberernährung unterworfen worden sind, öfters der Angabe, dass der erreichte Vortheil allmälig, zuweilen sogar recht auffallend schnell, wieder verschwunden ist. Sobald nämlich die Reservekraft, bezw. die Aufnahmefähigkeit des Organismus, befriedigt, gesättigt ist, tritt zunächst ein Stillstand ein, dem ein allmäliges Absinken des Körperpewichts folgt.

Gegen den Krug'schen Versuch, übrigens der einzige in der Literatur, in dem eine Fleischmast beim gesunden Menschen dargethan worden sein soll, ist noch geltend zu machen, dass diese Fleischmast, deren Realität man nach obigen Ausführungen überhaupt noch bezweifeln kann, gar nicht als eine Fleischmast im engeren Sinne zu betrachten ist, weil sie nicht durch erhöhte Eiweisszufuhr ausschliesslich zu Stande gekommen ist, sondern vielmehr durch Zulage von Fett und Kohlenhydraten, welche als vorzügliche Eiweisssparer bekannt sind.

Auf Grund derartiger experimenteller Erfahrungen ist von den Autoren bisher die Möglichkeit einer Eiweissmast beim gesunden Menschen zumeist bezweifelt worden.

Neuerdings glaubte sie aber wiederum Bornstein[2]) an sich selbst erreicht zu haben durch eine 14tägige Uebernährung mit je 50 g Nutrose (Casein-Natrium). Doch auch die Beweiskraft dieses Versuches erscheint mir sehr anfechtbar. Hirschfeld[3])

1) Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. H. 2. 1893.

2) Berliner klin. Wochenschrift. 1898. No. 36.

3) Berliner klin. Wochenschrift. 1898. S. 498.



hat gegen denselben bereits gelegentlich der Discussion in der Berliner med. Gesellschaft den zutreffenden Einwand gemacht, den ich oben auch gegen Krug's Versuch geltend machen musste. Es unterliegt kaum einem Zweifel, dass Bornstein die in 14 Tagen angesetzten 10 g Stickstoff (übrigens gar kein erheblicher Gewinn) in den nächsten 14 Tagen zum grössten Theil wieder verloren hätte. Man sehe sich doch nur einmal den Verlauf der Stickstoffausscheidung im Harn in Bornstein's Tabelle an! Von dem Gipfel mit 19,66 g Stickstoff nähert sie sich noch während des andauernd fortgesetzten Ueberschusses von 50 g Nutrose in der Nahrung der alten Höhe der Stickstoffausscheidung!

Auch Rosenfeld[1]) betont neuerdings, dass beim gesunden erwachsenen Menschen Fleischmast sowohl durch Erhöhung der Eiweissmenge, wie durch Vermehrung der Eiweisssparmittel (Fett und namentlich Kohlenhydrate) durchaus möglich sei. — Rosenfeld abstrahirt dies lediglich aus den spärlichen, in der Literatur bisher vorliegenden, meines Erachtens dafür aber durchaus nicht ausreichenden Mittheilungen —, aber er zweifelt seine eigenen Behauptungen eigentlich selbst an, wenn er hinzufügt: „Wir sind nicht in der Lage anzugeben, ob und auf welche Weise das neu Angesetzte geschützt werden kann.“ Das ist ja gerade der springende Punkt! — „Es ist sogar nicht unwahrscheinlich“, sagt Rosenfeld, „dass dazu eine Kost gehört, welche auf die Dauer vom Menschen nicht bewältigt werden kann.“ Was nützt dem Körper also eine vorübergehende, gleichsam gewaltsame Erhöhung seines Eiweissumsatzes für seinen Eiweissbestand?

Auf diese Frage muss meines Erachtens gegenwärtig noch immer mit einem entschiedenen „nichts“ geantwortet werden. Jeder Mensch ist nun einmal mit einer seinem Körpergewicht und seiner Individualität entsprechenden Grösse auf eine bestimmte Calorienanzahl und eine bestimmte Eiweissmenge in der Nahrung „eingestellt“. Jeder Versuch, sie künstlich in die Höhe zu schrauben, erweist sich für eine längere Dauer als vergeblich. Das Plus, das man in der Nahrung zuführt, kommt bei längerer Mästung in erster Reihe immer dem Fett zu gute und nicht dem Eiweiss.

Ganz anders steht es um die Frage der Eiweissmast bei Personen im Zustande der Unterernährung, z. B. Reconvalescenten. Hier gelingt sie in der That „auffallend leicht“.

Es ist seit langem bekannt, dass beim Uebergang von einer eiweissarmen zu einer eiweissreichen Kost der Körper meist Stickstoff zurückzuhalten pflegt. Dies lässt sich dadurch erklären, dass das Eiweissbedürfniss, bezw. die Eiweissaufnahmefähigkeit der Zellen noch nicht befriedigt ist, so dass sie sich noch damit zu sättigen versuchen und dadurch ihre functionelle Energie heben. Bei solchen Kranken wird bei vermehrter Eiweisszufuhr der Eiweissstoffwechsel in jeder einzelnen elementaren Zelle ein regerer. Mit anderen Worten: Das Heizmaterial der Maschine wird reichlicher.

Aber mit der Vermehrung der Einnahmen steigen selbst bei solchen Personen auch die Ausgaben, und deshalb tritt auch bei ihnen zumeist

1) Berliner Klinik. Januar 1899.



schon nach wenigen Tagen das Stickstoffgleichgewicht ein, und es wird deshalb mit Recht im Allgemeinen für ausserordentlich schwer gehalten, eine Mästung, namentlich eine Eiweissmästung, eines unterernährten Körpers durch Vermehrung der Eiweisskost allein zu Stande zu bringen. Mit gutem Grund zieht man deshalb allgemein für die Durchführung sogenannter „Mastkuren" nach Weir-Mitchell auch die beiden anderen Nahrungsstoffe, die Kohlenhydrate und das Fett, in starkem Maasse heran, weil eben, wie schon erwähnt, diese letzteren Nahrungsstoffe die Eiweisszersetzung sehr wesentlich herabzudrücken vermögen und dadurch dem Körper den Ansatz von überschüssig circulirendem Eiweiss erleichtern.

Diesen indirecten Weg muss ich wenigstens auf Grund meiner unten mitgetheilten Versuche für dankbarer halten, als eine Mast mit ausschliesslicher Eiweissnahrung (Versuch IV).

Wir fassen also das bisher Gesagte dahin zusammen, dass ein erheblicher Eiweissansatz im menschlichen Organismus selbst bei sorgfältigster Uebererernährung nur da zu erreichen ist, wo zuvor der Ernährungszustand der betreffenden Personen auf ein tiefes Niveau herabgesunken war. Es scheint, als ob die Ausnutzung der Nahrung bei solchen Individuen um so ausgedehnter ist, je länger bereits die Unterernährung bestanden hat, vorausgesetzt, dass das Zellprotoplasma nicht gerade zur Zeit unter der Wirkung von Krankheitsgiften, wie z. B. bei fieberhafter Phthisis und anderen consumirenden Erkrankungen steht. Bei einfacher chronischer Unterernährung in Folge verminderter Nahrungsaufnahme lassen sich aber solche günstigen Resultate durch Uebererernährung, und zwar am besten mit gemischter Kost erreichen.

Zum Beweise dessen liegen bisher Untersuchungen von Tuczek[1]), Bleibtreu[2]), Friedrich Müller[3]), Klemperer[4]), v. Noorden[5]), Dronke und Ewald[6]) vor, die hier in einem kurzen Auszug wiedergegeben werden sollen.

Tuczek's Versuche, die ersten ihrer Art (1884), welche, trotzdem sie mit unvollkommenen Methoden angestellt worden sind und zum Theil in Folge dieses Umstandes keine vollständige Uebersicht des Eiweissansatzes gewähren, lehren uns doch bereits die Wirkungen des Hungers, der Unterernährung und der gesteigerten Nahrungszufuhr auf den Eiweissstoffwechsel. Seine beiden Versuchspersonen befanden sich zwar im durchaus guten Ernährungszustande (ihr Körpergewicht betrug 130, bezw. 118 Pfund), aber beide bekamen die erhöhte Nahrungszufuhr erst nach einer mehrwöchentlichen Carenzzeit, während welcher die eine Patientin vollkommen

1) Archiv für Psychiatrie. Bd. 15. 1884.
2) Archiv für Physiologie. Bd. 41. 1887.
3) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 16. 1889.
4) Ibidem.
5) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 17.
6) Berliner klin. Wochenschrift. 1892.



hungerte, die andere nur eine Nahrung zu sich nahm, die kaum über 4 g Stickstoff pro Tag enthielt. Bei der ersteren wurde das durch den Hunger entstandene Eiweissdeficit von 192 g schon in den ersten beiden Tagen einer reichlichen Ernährung, welche anfangs 130 g Eiweiss, später in immer steigenden Mengen bis zu 172 g Eiweiss pro Tag enthielt (!), fast vollständig wieder ausgeglichen. Dann folgte weiterhin ein ständiger Ansatz von Stickstoff in schwankender Menge. Die zweite Versuchsperson erlitt durch die vorangegangene 28tägige Unterernährung einen Verlust von 233 g Eiweiss. Bei allmälig beginnender Nahrungsaufnahme mit 48 g Eiweiss wurden minimale Mengen davon sofort zurückbehalten, die sich mit Steigerung der Zufuhr entsprechend immer mehr erhöhten.

Die grundlegenden Thatsachen, die sich aus diesen Versuchsreihen ergeben, sind von ihrem Entdecker zur Zeit in ihrer Bedeutung noch nicht voll erkannt worden. Spätere Untersuchungen haben aber eigentlich wesentlich Neues nicht zugefügt, sondern die von Tuczek gefundenen Thatsachen nur weiter in Einzelheiten ausgebaut und vor Allem durch ihre Bestätigung sie zu dem Werthe von Gesetzen erhoben.

Bleibtreu hat im Jahre 1887 den ersten Versuch bei einer Person gemacht, deren Gewicht durch verminderte Nahrungsaufnahme längere Zeit hindurch bereits erheblich gelitten hatte. Die 27jährige Patientin litt an nervöser Dyspepsie; sie wog $89\frac{1}{2}$ Pfund. Zum Zweck einer Weir-Mitchell-Cur wurde ihre Nahrungszufuhr allmälig gesteigert, von 92,12 g Eiweiss (also von vornherein schon eine recht beträchtliche Calorienzufuhr) bis auf die colossale Menge von 217 g pro die. Von der dadurch erzielten Körpergewichtszunahme von 15,84 Pfund ist fast die Hälfte, nämlich 7,41 Pfund auf Eiweissansatz zu rechnen.

Friedrich Müller hat bei einem 19jährigen Mädchen, bei dem die Nahrungsaufnahme durch eine hochgradige Oesophagusstenose verhindert war, eine über 26 Tage dauernde Untersuchung angestellt, während welcher die Patientin trotz minimaler Nahrungszufuhr (anfangs pro Tag durchschnittlich 765, dann 881, zuletzt etwa 1100 Calorien), von 42 g N fast ein Drittel, nämlich 12 g zurückbehielt. Trotzdem auch hier der vermehrten Nahrungsaufnahme eine sehr gesteigerte Stickstoffausfuhr auf dem Fusse folgte, trat doch noch ein von Tag zu Tag sich steigernder Eiweissansatz ein.

Auch Klemperer's Patientin, ein bleichsüchtiges, 21jähriges junges Mädchen, das wegen Widerwillen gegen das Essen sich seit Wochen nur von Suppen und Milch unzureichend ernährt hatte und ein Körpergewicht von noch nicht 70 Pfund besass, setzte sich mit 614 Calorien pro Tag nicht nur in's Stickstoffgleichgewicht, sondern brachte dabei schon etwas Eiweiss zum Ansatz, dessen Menge mit Erhöhung der Nahrungszufuhr noch ständig stieg. Klemperer's zweiter Fall betraf einen 24jährigen Menschen, bei dem ein nicht unbeträchtlicher N-Verlust, fast 1 g pro Tag, vor Beginn der erhöhten Nahrungszufuhr festgestellt worden war, die bei 600 Calorien mit 7,5 g N pro die sofort geringen Eiweissansatz ergab.

Ein hierher gehöriger Versuch v. Noorden's reiht sich demjenigen Bleibtreu's dadurch an, dass die Patientin von vornherein eine sehr überreichliche Nahrung erhielt, welche einen Brennwerth von über 2000 Calorien hatte und 17—18 g N und darüber enthielt. Sie setzte sofort Stickstoff an und in dem über 21 Tage ausgedehnten Ausnutzungsversuch fand sich ein Plus von 81,27 g N zu Gunsten des Eiweissbestandes.

Dronke und Ewald schliesslich haben bei einer abgemagerten, hochgradig apathischen jungen Patientin bei einer frei gewählten Kost, die allerdings täglich genau analysirt wurde, die Ausnutzung derselben einige Monate hindurch bestimmt.

In 6 Tagen ungenügender Nahrungszufuhr (3,5 g N pro die) wurden 16,77 g N vom Körpereiweiss abgegeben. Bei der allmäligen Steigerung der Nahrung bis auf



20 g N pro Tag erfolgte schneller Eiweissansatz; zuerst in 3 Tagen 7,35 g N, dann in immer stärkeren Graden bis auf 30,5 g N in 5 Tagen, schliesslich sogar 25,3 g N in 3 Tagen!

Diesen Untersuchungen bin ich nun in der Lage, eine Reihe weiterer gleicher Art hinzufügen zu können, welche die Thatsache des energischen Regenerationsbestrebens eiweissverarmter Organismen von Neuem auf das Glänzendste bestätigen und dieselbe, wie ich glaube, nach mehreren Richtungen hin noch erweitern.

Insbesondere scheint mir bemerkenswerth, dass, wie ich hier vorwegnehmen will, man den gewünschten energischen Eiweissansatz bei Patienten mit chronischer Unterernährung auch mit guten, künstlichen Eiweisspräparaten, vielleicht sogar noch leichter und ausgiebiger als mit den natürlichen eiweisshaltigen Nahrungsmitteln erreichen kann. Für die Durchführung sogenannter Eiweiss-, resp. Fleischmastcuren ist die Verwendung solcher künstlichen Eiweisspräparate deshalb von hohem Werthe, weil sie es ermöglichen, grosse Mengen von Eiweiss in kleinem Volumen zuzuführen, während sonst gerade andauernde Zufuhr hochgradig vermehrter Eiweissnahrung wegen der Einseitigkeit solcher Kost auf den energischen Widerstand der Patienten zu stossen pflegt.

Die Eiweissmenge eines Pfund Fleisches kann man z. B. durch den 10. oder gar 20. Theil eines guten künstlichen Eiweisspräparates aufbringen. Welches der Eiweisspräparate, die in neuerer Zeit in überreichem Maasse von dem Handel auf den Markt gebracht worden sind, man dazu verwendet, ist im Grunde genommen ganz gleichgiltig, vorausgesetzt, dass das betreffende Präparat alle die Eigenschaften besitzt, welche man an ein gutes Ernährungsmittel stellen muss, vor Allem diejenige hoher Ausnutzbarkeit im Darmcanal.

Ich habe für meine Versuche das neueste dieser künstlichen Eiweisspräparate, das Siebold'sche Milcheiweiss, genannt „Caseon“ oder „Plasmon“ verwendet, über das sogleich noch eine nähere Mittheilung gemacht werden soll.

Die Versuchsanordnungen in meinen Versuchen waren folgende: Alle 5 Versuchspersonen waren seit Monaten schon krank, hatten wegen mangelnden Appetits oder sonstiger dyspeptischer Beschwerden längere Zeit hindurch nur wenige Nahrung zu sich genommen und waren infolgedessen stark abgemagert, anämisch und asthenisch. Sie erhielten während einer 4tägigen Vorperiode und einer 3tägigen Nachperiode eine gemischte Nahrung von hohem Calorienwerth und vorwiegendem starken Eiweissgehalt, in einer 3tägigen Zwischenperiode und zwei der Patienten in einer abermaligen 3tägigen Nachperiode das Milcheiweiss in einer Menge, welche bei den drei erwachsenen Personen fast die Hälfte der Eiweissmenge ihrer vorherigen Nahrung ausmachte, bei dem 11jährigen Kinde, der 5. Versuchsperson, die volle Menge derselben.



Zunächst mögen einige Worte über dieses neueste künstliche Eiweisspräparat vorausgeschickt sein, das, wie bereits mehrere seiner Vorgänger, aus der Milch und zwar aus der Magermilch dargestellt wird. Ein Bedürfniss nach neuen derartigen Mitteln ist jetzt kaum noch vorhanden, und die wissenschaftliche Medicin hat gar keine Veranlassung mehr, durch weitere Prüfung derartiger Substanzen dem Handel Gefälligkeitsdienste zu erweisen. Die Indicationen zur Anwendung künstlicher Nährpräparate sind ja sehr beschränkte. An anderer Stelle[1]) habe ich früher schon einmal meine Ansichten darüber ausgesprochen, die, wie ich hier nur kurz wiederholen will, dahin gehen, dass, wenn wir auch durchaus nicht so radical sein dürfen, wie Klemperer[2]), der alle diese Nährmittel als nutzlos und überflüssig verwarf, wir ihre Anwendung doch auf solche Fälle beschränken müssen, wo man mittelst der natürlichen Nahrungsmittel das Nahrungsbedürfniss nicht in ausreichendem Maasse decken kann. Derartige Fälle kommen in der ärztlichen Praxis aber häufig genug vor. Wo nur eine beschränkte Nahrungszufuhr durch die Krankheitsumstände möglich ist, müssen wir doch danach trachten, durch die höchstmöglichste Concentration der Nahrungsstoffe den Nährwerth der Nahrung so hoch als möglich hinaufzuschrauben.

Der Umstand, dass man mittelst mancher neuen künstlichen Nährpräparate den Nährwerth des Nahrungsmittels wesentlich erhöhen kann, ohne sein Volumen in bemerkenswerther Weise zu vermehren, ist für die praktische Krankenpflege doch von grösster Bedeutung!

Aus Rücksichten dieser Art lässt sich die Verwerthung künstlicher Eiweisspräparate, wenn sie allen physiologischen und ökonomischen Anforderungen genügen, nicht nur rechtfertigen, sondern muss für gewisse Fälle der Krankenernährung geradezu empfohlen werden.

Das Siebold'sche Milcheiweiss „Plasmon“ scheint nun vollends vor der Mehrzahl seiner zahlreichen Vorgänger und Concurrenten noch wesentlichen Vorzug zu verdienen. Es theilt mit vielen von ihnen die Vorzüge der Schmackhaftigkeit, der Preiswürdigkeit und der Ausnutzungsfähigkeit im Organismus — drei Factoren, welche den bisherigen Eiweisspräparaten übrigens selten gemeinsam zukommen.

Das „Plasmon“ besitzt ausser diesen drei Vorzügen aber noch einen vierten, welchem vielleicht noch mehr Werth beizumessen ist: nämlich die leichte Löslichkeit in Wasser — ein für die Bereitung der Krankenkost ungemein wichtiges Moment. Das „Plasmon“ ist ein gelblich-weisses griesartiges Pulver, das sich auch bei exacter Prüfung auf seinen Wassergehalt als fast trocken erweist. Es ist so geschmacklos, dass sein Zusatz zu Speisen und Getränken der verschiedensten Art kaum verspürt

1) Berliner Klinik. Januar-Heft. 1898.
2) Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 26.

wird, und deshalb von Erwachsenen sowohl, wie von Kindern nach meinen Erfahrungen Wochen und Monate lang hindurch anstandslos genommen wird, selbst wenn man den Kranken z. B. reine Plasmonsuppen verabreicht, d. h. Suppen, die lediglich aus einer Auflösung von Plasmon in heissem Wasser unter zweckmässigem Zusatz von etwas Salz und Butter bestehen. Nach eigenen Analysen, die ich mehrfach gemacht habe, ist der Eiweissgehalt des Plasmons allerdings nicht ganz constant. Er schwankt zwischen 62 und 68 pCt. Daneben fand ich 8,17 pCt. Gesammtasche, davon 3,2 pCt. Phosphorsäure und etwa 1,4 pCt. in Aether lösliche Substanzen. Der fehlende Theil scheinen Kohlehydrate zu sein, wie aus dem positiven Ausfall der Reductionsproben geschlossen werden kann. Das Plasmon löst sich zu einem kleinen Theile schon in Wasser auf, weit mehr in Wasser von 40—50° C. und bildet mit heissem Wasser eine milchig-trübe Flüssigkeit. Die zweckmässigste Zubereitung ist folgende: Man erwärmt $1/4$ Liter Wasser und thut 75 g Plasmon unter ständigem Umrühren hinein. Lässt man diese Flüssigkeit, welche einen Nährwerth von etwa 7,5 g N hat, langsam erkalten, so entsteht eine weisse, feste Gallerte, von welcher man beliebig gross Stücke als Zusatz zu Suppen, Getränken und Speisen aller Art abnehmen kann; denn sie löst sich bei gelindem Erwärmen in jeder Flüssigkeit durchaus sofort wieder auf. Daraus erhellt wohl ohne Weiteres die vielgestaltige und leichte Verwendungsfähigkeit des Plasmons für die Krankenküche. Man kann es zu Milch, Kaffee, Cacao, Bouillon (unter Zusatz von Liebig's Fleischextract sehr schmackhaft!), sowie jeder anderen Suppe zusetzen, ebenso zu Mehlspeisen, Backwaaren, Gemüsen u. dgl. m. Bei dem hohen N-Gehalt des Plasmons ist es ein Leichtes, mittelst desselben den Eiweissgehalt der natürlichen Nahrungsmittel zu erhöhen. Bei dem 11 jährigen Kinde, mit dem ich Versuche anstellte, habe ich die 70 g (rund) Eiweiss der Nahrung durch 5 Suppen, welche je $1/4$ Liter Wasser mit Plasmon und abwechselndem Zusatz von Salz, Butter, Zucker oder Reis enthielten, spielend ersetzen können.

Die Ausnutzung des Milcheiweisses im Darmcanal erwies sich nicht als gleichmässig, sie schwankte bei meinen Versuchspersonen zwischen 88 und 98 pCt., entsprechend ganz gleichsinnigen Schwankungen bei Darreichung der gewöhnlichen, eiweisshaltigen Nahrungsmittel. Jedenfalls kann man mit der Resorptionsfähigkeit dieses künstlichen Eiweisspräparates vollständig zufrieden sein. Sie steht hinter der des natürlichen Eiweisses und auch aller künstlichen Eiweisspräparete nicht zurück oder übertrifft die meisten vielleicht sogar noch etwas.

Für die Beurtheilung der Ausnutzung dieser Substanz möchte ich hier nur noch auf die bekannte Thatsache hinweisen, dass wir aus der Höhe der Stickstoffausscheidung im Kothe nicht einmal berechtigt sind, diese ganze Ziffer auf nicht resorbirtes Eiweiss zu beziehen, weil ja ein



grosser, leider nicht genau abschätzbarer Theil der Stickstoffausscheidung in den Fäces von abgesonderten Darmepithelien und Darmsaft herrührt. Diese Verhältnisse sind die gleichen, ob natürliches oder künstliches Eiweiss im Darme zur Aufnahme gelangt.

Die Nahrungsmittel, welche in meinen Versuchen zur Anwendung kamen, habe ich sämmtlich in mehrfachen Proben selbst analysirt mit Ausnahme der Eier, für welche ich nach Abzug des Gewichts der Schalen das Mittel der König'schen Tabellenzahlen angesetzt habe. Die verwandten Nahrungsmittel stammten stets aus derselben Quelle, und ich habe deshalb zwischen den nur wenig schwankenden Werthen mehrerer Analysen verschiedener Tage den Mittelwerth in Anrechnung gebracht.

Bemerken will ich noch, dass der Kostsatz meiner Patienten eine verhältnissmässig hohe Fettmenge mit sich brachte, die dem Zwecke des Eiweissansatzes doch nur förderlich gewesen sein kann. Noch mehr aber wurde sicherlich das Resultat durch die andauerde Bettruhe sämmtlicher Versuchspersonen günstig beeinflusst.

Versuch I.

Alwine Schulz, 17 Jahre alt, hat vor Kurzem ein frisches Ulcus ventriculi überstanden, das mehrere Wochen hindurch nur eine sehr geringfügige Nahrungszufuhr möglich gemacht hatte. Schon seit Monaten hatte sie wegen andauernder Magenbeschwerden wenig genossen. Sie ist gracil gebaut, schwach entwickelt, anämisch, hat nur geringes Fettpolster und schlaffe Musculatur. Körpergewicht: 84 Pfund.

	Einnahme.					Ausgabe.			
							Koth		
	Nahrung	N	F.	K.	Calorien	Harn-N	feucht	trocken	N
I (4 Tage)	Milch 1500 ccm, Brod 250 g, Butter 75 g, Fleisch 100 g, Eier 2, Suppe 500 ccm	16,2	124	217	2463	9,36 10,07 10,94 10,35	692	98,4	4,18
						Sa. 40,72			4,18
	Sa.	64,8				44,9			
		+ 19,9 g N							
II (4 Tage)	Brod 250 g, Fleisch 100 g, Butter 75 g, Eier 2, Caseon 75 g	16,2			1)	11,86 11,86 13,34 12,99	743	74,3	2,31
						Sa. 50,05			2,31
	Sa.	64,8				52,66			
		+ 11,44 g N							

1) Den Caloriengehalt dieser Ersatznahrung kann ich nicht genau angeben, weil ich vom Caseon nur den N-Gehalt quantitativ bestimmt habe. Der Fettgehalt der Ersatznahrung wird geringer anzuschlagen sein und zwar etwa um $^1/_4$, als der der vorangegangenen Kost. Auch die Kohlehydratmenge ist in der Ersatznahrung



	Nahrung	Einnahme. N	F.	K.	Calorien	Harn-N	Ausgabe. Koth feucht	trocken	N
III (3 Tage)	Milch 1500 ccm								
	Brod 250 g					13,05			
	Butter 75 g								
	Fleisch 100 g	16,2	124	217	2463	12,91	803	66,9	3,06
	Eier 2					12,87			
	Suppe 500 ccm					Sa. 38,83			3,06
	Sa.	48,6				41,89			
		+ 6,71 g N							

Die Versuchsperson hat also bei einer Nahrungszufuhr von 52 Calorien pro Kilo Körpergewicht in 11 Tagen einen Ansatz von 38 g N = 237,5 g Eiweiss = 1140 g Muskelfleisch gehabt. Die Körpergewichtszunahme betrug $1\frac{1}{2}$ Kilo. Die Differenz von 360 g muss auf Ansatz von Fett oder Wasserretention, vielleicht beides bezogen werden.

Versuch II.

Frau Rosemann, 42 J., compensirte Mitralinsufficienz, hochgradige Ptosis sämmtlicher Abdominalorgane, starke Anämie und Neurasthenie, sehr schlechter Ernährungszustand, beträchtliche Abmagerung. Körpergewicht: 43 Kilo.

	Nahrung	Einnahme. N	F.	K.	Calorien	Harn-N	Ausgabe. Koth feucht	trocken	N
I (4 Tage)	Milch 1500 ccm								
	Brod 250 g					9,63			
	Butter 75 g					9,60	176	39,2	5,4
	Fleisch 100 g	16,2	124	217	2463	10,99			
	Eier 2					13,38			
	Suppe 500 ccm					Sa. 43,60			5,4
	Sa.	64,8				49,0			
		+ 15,8 g N							
II (4 Tage)	Brod 250 g					12,36			
	Fleisch 100 g					12,21	231	48,5	6,59
	Butter 75 g	16,2				12,29			
	Eier 2					12,17			
	Caseon 75 g					Sa. 49,03			6,59
	Sa.	64,8				54,62			
		+ 10,18 g N							
III (3 Tage)	Milch 1500 g								
	Brod 250 g								
	Butter 75 g					10,80			
	Fleisch 100 g	16,2	124	217	2463	11,53	260	58,9	4,72
	Eier 2					9,76			
	Suppe 500 g					Sa. 32,09			4,72
	Sa.	48,6				36,81			
		+ 11,79 g N							

niedriger, sodass die gesammte Calorienzahl gewiss um 400—500 differirt. Zur Deckung dieses Caloriendeficits, welches bei ausschliesslicher Eiweisskost natürlich noch viel erheblicher wird, habe ich im Versuche IV, wo die Ersatznahrung lediglich

17*



Die Versuchsperson hat also bei einer Nahrungszufuhr von 57 Calorien pro Kilo Körpergewicht (!) in 11 Tagen 37,77 g N = 236 g Eiweiss entsprechend etwa 1133 g Muskelfleisch angesetzt.

Versuch III.

Frau Kape, 35 J., gross und hager. Motorische Insufficienz des Magens mit Anacidität, Gastroptose, Anämie, Neurasthenie, starke Abmagerung, Körpergewicht: 51 Kilo.

	Einnahme.					Ausgabe.			
	Nahrung	N	F.	K.	Calorien	Harn-N	Koth feucht	Koth trocken	Koth N
I (4 Tage)	Milch 1500 ccm								
	Brod 250 g					10,22			
	Fleisch 100 g					15,08	318	58,5	3,14
	Butter 75 g	16,2	124	217	2463	14,54			
	Eier 2					12,23			
	Suppe 500 ccm					Sa. 52,07			3,14
	Sa.	64,8				55,31			
		+ 9,49 g N							
II (4 Tage)	Brot 250 g					13,66			
	Fleisch 100 g					14,69	1035	185	7,5
	Butter 75 g	16,2				14,09			
	Eier 2					13,57			
	Caseon 75 g					Sa. 56,01			7,5
	Sa.	64,8				63,51			
		+ 1,29 g N							
III (3 Tage)	Milch 1500 ccm								
	Brod 250 g					13,83			
	Fleisch 100 g								
	Butter 75 g	16,2	124	217	2463	14,16	345	69	2,96
	Eier 2					10,55			
	Suppe 500 ccm					Sa. 38,54			2,96
	Sa.	48,6				41,50			
		+ 7,1 g N							
IV (3 Tage)	Brot 250 g					12,78			
	Fleisch 100 g								
	Butter 75 g	16,2				11,74	174	55	1,88
	Eier 2					13,86			
	Caseon 75 g					Sa. 38,38			1,88
	Sa.	48,6				40,26			
		+ 8,34 g N							

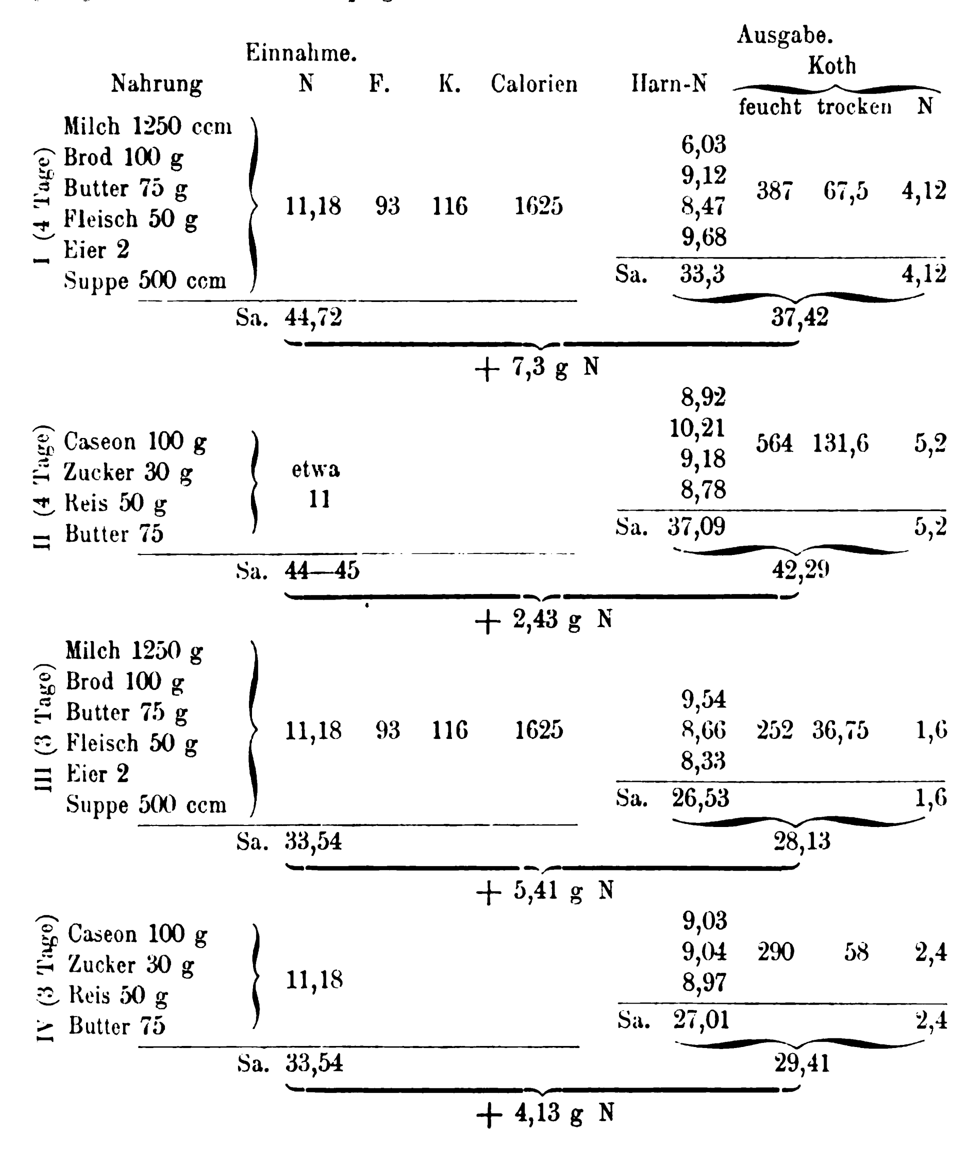
Die Patientin hat also bei einer Nahrungszufuhr von 48 Calorien pro Kilo Körpergewicht einen Gewinn von 26,22 g N = 163,87 g Eiweiss, entsprechend 736,78 g Muskelfleisch gehabt. Die Körpergewichtszunahme betrug $1\,^3/_4$ Kilo.

---

aus Caseon bestand, Reis und Zucker in wohl ausreichender Menge zugeführt. Es erhellt daraus, wie schwierig es ist, bei ausschliesslicher Eiweisskost das Calorienbedürfniss zu decken, und vollends, einen Menschen mit künstlichen Eiweisspräparaten allein ausreichend ernähren zu wollen.

Versuch IV.

Marie Ewald, 11 J., Phthisis pulmon. utriusque, im rechten Oberlappen eine etwa wallnussgrosse Caverne, seit 2—3 Monaten etwa nicht mehr fiebernd, sehr abgemagert und anämisch. Körpergewicht: 29 Kilo.



	Nahrung	Einnahme. N	F.	K.	Calorien	Ausgabe. Harn-N	Koth feucht	Koth trocken	Koth N
I (4 Tage)	Milch 1250 ccm					6,03			
	Brod 100 g					9,12	387	67,5	4,12
	Butter 75 g	11,18	93	116	1625	8,47			
	Fleisch 50 g					9,68			
	Eier 2								
	Suppe 500 ccm					Sa. 33,3			4,12
	Sa.	44,72				37,42			
		+ 7,3 g N							
II (4 Tage)	Caseon 100 g					8,92			
	Zucker 30 g	etwa				10,21	564	131,6	5,2
	Reis 50 g	11				9,18			
	Butter 75					8,78			
						Sa. 37,09			5,2
	Sa.	44—45				42,29			
		+ 2,43 g N							
III (3 Tage)	Milch 1250 g								
	Brod 100 g					9,54			
	Butter 75 g	11,18	93	116	1625	8,66	252	36,75	1,6
	Fleisch 50 g					8,33			
	Eier 2								
	Suppe 500 ccm					Sa. 26,53			1,6
	Sa.	33,54				28,13			
		+ 5,41 g N							
IV (3 Tage)	Caseon 100 g					9,03			
	Zucker 30 g	11,18				9,04	290	58	2,4
	Reis 50 g					8,97			
	Butter 75					Sa. 27,01			2,4
	Sa.	33,54				29,41			
		+ 4,13 g N							

Die Versuchsperson hat also bei einer Nahrungszufuhr von 56 Calorien pro Kilo Körpergewicht in 14 Tagen 17,27 g N = 107,9 g Eiweiss = 485 g Muskelfleisch angesetzt — also wesentlich weniger als die übrigen Versuchspersonen. Dem entsprach auch die geringe Körpergewichtszunahme von nur 200 g! An dem geringen Erfolg mag wohl auch die tuberculöse Erkrankung der kleinen Patientin einen Theil der Schuld tragen.

Immerhin hat das künstliche Eiweisspräparat auch allein den Eiweissbestand unter so schwierigen Verhältnissen nicht nur erhalten, sondern sogar noch etwas gemehrt. Bemerkenswerth sind auch hier

wieder 1. die starken Schwankungen der N-Retention während der Eiweissmästung und 2. die Nähe des Stickstoffgleichgewichts am Ende des 14tägigen Versuches!

Die Resultate des fünften, ganz analog eingerichteten Versuches gebe ich hier nicht zahlenmässig wieder, weil bei demselben die Bestimmung des Kothstickstoffes in Folge des Versehens einer Wärterin leider nicht möglich war. Doch lassen die Ziffern der Harnstickstoffausscheidung die Annahme eines ganz gleichsinnigen Ausfalls des Versuches wie in den übrigen als berechtigt erscheinen, zumal durch dieselben auch mit Sicherheit erwiesen ist, dass bei Ernährung mit Caseon der Stickstoffverlust stets innerhalb der Grenzen der normalen Schwankungen bleibt.

Diese Schwankungen sind allerdings in allen meinen Versuchen grösser, als sie unter normalen Verhältnissen zu sein pflegen. Der N-Verlust im Koth sinkt oder steigt nämlich, wie ein Blick auf die Tabellen sofort lehrt, innerhalb weniger Tage um mehr als 50 pCt., er beträgt z. B. in Versuch III in der ersten (viertägigen) Periode = 4,9 pCt., in der zweiten (viertägigen) Periode = 11,5 pCt., in der dritten (dreitägigen) Periode = 6,1 pCt. und in der vierten (dreitägigen) Periode = 3,8 pCt. Mit diesem Schwanken der Resorptionsgrösse steht offenbar auch das vielfach auffällig starke Auf- und Abschwanken der N-Ausscheidungen im Harn und der davon abhängigen grossen N-Retention im Organismus im innigen ursächlichen Zusammenhange. In meinen Versuchen ist der Eiweissansatz durchweg in der ersten Woche der Ueberernährung am grössten und zeigt dann eine Neigung, allmälig immer mehr abzufallen. Letzteres kann allerdings nicht als Regel hingestellt werden, da sich in zweien der Versuche Abweichungen davon zeigen. Verständlich wäre indess ein solches Verhalten durch die Annahme, dass ein unterernährter Organismus bei plötzlicher Darbietung überreichlicher Nahrung sich zuerst möglichst zu sättigen sucht und dann nur noch hier und da eine Lücke nachfüllt. Indess ist namentlich in dem Versuche von Fr. Müller eine allmälig immer stärker werdende N-Retention erkennbar. Ein derartiger Verlauf kann aber jedenfalls nur eine Ausnahme darstellen. Denn, wie schon von vorn herein theoretisch angenommen werden kann, so geht auch aus obigen Tabellen hervor, dass selbst sehr hochgradig an Eiweiss verarmte Organismen nach spätestens 14 Tagen schon dem Niveau des Stickstoffgleichgewichts sehr nahe kommen. Die Uebersicht der Tabellen kann gar keinen Zweifel darüber lassen, dass es bei allen diesen Versuchspersonen schon in wenigen Tagen erreicht worden wäre, natürlich bei der einen langsamer als bei der anderen. Damit sind auch die Grenzen für den N-Ansatz überhaupt gezogen. Was bei weiterer Fortsetzung der Mästung vom Körper erübrigt wird, kommt dem Fett zu Gute.

Schliesslich noch ein Wort über die Art und Weise des Zustande-



kommens der Stickstoffretention. Sie kann doch nur erfolgt sein nach zuvor eingetretenem Stickstoffgleichgewicht. Dasselbe ist allerdings vollkommen verschleiert, verdeckt durch den Ueberschuss an circulirendem Eiweiss, das in den Zellen festgehalten wird. Gleich bei Beginn der Uebererernährung schiesst der Organismus sofort gleichsam übers Ziel hinaus, indem er jetzt das bisher vorhandene N-Deficit nicht nur wieder ausgleicht, sondern darüber hinaus noch N deponirt. Das ist eben nur möglich in zuvor nicht völlig eiweissgesättigten Zellen. Normale, functionell vollwerthige Zellen eines gesunden Organismus geben jeden Ueberschuss sofort wieder an das abfliessende Plasma ab. Eiweissarme Zellen imbibiren sich damit, bis sie voll davon sind und damit die Eigenschaften normaler vitaler Zellen wiedergewonnen haben. Dann tritt im Laufe der Versuchsreihe zum zweiten Male das Stickstoffgleichgewicht ein, diesmal klar erkennbar.

Im Gegensatz zu Rosenfeld möchte ich deshalb doch an der v. Noorden'schen Auffassung festhalten, dass die geschilderten Phänomene des Eiweissstoffwechsels bei chronischer Unterernährung als der Ausdruck des Regenerationsbestrebens minderwerthiger Zellen zu betrachten sind, welches nur solchen allein eigen ist.

Die Ausnutzung dieser natürlichen Heilkraft muss sich die ärztliche Kunst sehr angelegen sein lassen. Sie hat vorzügliche Erfolge z. B. in der Reconvalescenz von acuten Krankheiten, nach starken Blutverlusten u. dergl. m. aufzuweisen. Diese spontane Heiltendenz geschwächter Organismen sollte noch viel systematischer, als es bisher geschieht, zur Anwendung kommen. Die chronische Unterernährung ist ein namentlich in den unteren Volksschichten, in den Grossstädten noch mehr als auf dem Lande, weit verbreiteter pathologischer Zustand, der oft erst nach Jahr und Tag subjective Krankheitserscheinungen auslöst, oder anderen pathologischen Affectionen den Boden bereitet. Unzureichende Ernährung führt zumeist bei körperlich schwer Arbeitenden diesen Zustand herbei. In diesen Klassen der Bevölkerung wird die Eiweissnahrung zumeist aus Rücksicht auf die Kosten hinter der erheblich billigeren Kohlehydratnahrung (Brot, Kartoffeln, Reis u. dergl.) zurückgedrängt. Diesen Volksschichten könnte ein gutes und billiges künstliches Eiweisspräparat sehr werthvoll für ihre Ernährung sein, zumal es bei starker Concentration nur ein kleines Volumen in der Kost einnimmt.

Der Gedanke, in den künstlichen Eiweisspräparaten Volksnahrungsmittel zu gewinnen, muss daher durchaus sympathisch begrüsst werden, er bahnt vielleicht neue Wege für die so schwierige Volksernährung. Die moderne Diätetik gesunder wie kranker Menschen rechnet auch mit volkswirthschaftlichen Erwägungen. Die erfolgreichen Versuche, in einem möglichst kleinen Volumen eine Nahrung von hohem Nährwerth darzustellen, können als ein Triumph neuzeitlicher Industrie und Technik



gelten, von denen die Heilkunst nach Möglichkeit Nutzen ziehen soll. Kritisch, aber nicht skeptisch muss man solchen Culturfortschritten, über die man nicht kurzweg stolz hinwegschreiten kann, entgegentreten. Prüfet alles und behaltet das Beste! Auf die künstlichen Eiweisspräparate angewendet, heisst das: es wäre gänzlich verfehlt, mit ihnen allein oder hauptsächlich eine Nahrung für Gesunde oder Kranke zusammensetzen zu wollen; sie als Ergänzung für dieselbe heranzuziehen, gestattet aber das günstige Ergebniss der physiologischen und klinischen Experimente und empfiehlt darauf hin die allgemeine therapeutische Betrachtung.

Den wohlhabenden Volkskreisen hat man füglich, wenigstens für gesunde Tage, nicht nöthig, solche künstlichen Eiweisspräparate zur Verwendung in der Nahrung zu empfehlen, da sie in der einseitigen Bevorzugung der einseitigen Eiweisskost noch immer des Guten zu viel thun. In Krankheitsfällen freilich, wo der Unterschied zwischen Arm und Reich hinfällig wird, bedarf auch der Wohlhabende, der in den Zustand der Unterernährung gerathen ist, oft des Schutz- und Rettungsmittels einer übermässigen Eiweissernährung, einer Eiweissmast, gleichviel mittelst welcher Nahrungseiweissstoffe.

XIV.

Ueber die Behandlung des Eiterungsstadiums der Variola vera.

Von

Prof. **N. J. Kotowtschicoff** (Kazan).

In den meisten Fällen ist das Eiterungsstadium bei schweren Formen der wahren Blattern für den erkrankten Organismus am gefährlichsten.

Die eitrige Dermatitis führt zu einer ganzen Reihe von pyämischen Processen, von denen jeder für sich einen ungünstigen Ausgang der Krankheit bedingen kann. Ausserdem werden in diesem Stadium zahlreiche Complicationen und Nachkrankheiten beobachtet.

Es ist daher kein Wunder, dass während dieser Periode so viele Blatternkranke zu Grunde gehen — nicht weniger als ein Drittel der Erkrankten.

Aber auch bei den von den Blattern Genesenen können unheilbare Schäden für das ganze Leben nachbleiben. Wenn es durch irgend welche Mittel gelänge, die Schärfe des Verlaufs dieser Periode abzuschwächen, so würde die Therapie der Blattern dadurch einen bedeutenden Fortschritt machen.

In dem unlängst erschienenen Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, herausgegeben von F. Pentzoldt und Stintzing[1]), lesen wir über die Behandlung der Blattern:

„Die Variola ist keine Bakterienkrankheit, der zugehörige Parasit ist ein Zellschmarotzer mit anderen Lebensbedingungen, als die Mikroben der Diphtherie und des Tetanus beanspruchen. Es ist nach den Massentransfusionen von Béclère überhaupt zweifelhaft, ob das Vaccineblut Antitoxin enthält.“ Weiter lesen wir: „Somit stehen die Aussichten für die zukünftige Verwendung eines Vaccineserums vom Kalbe oder von einem anderen Thiere, sowohl für prophylaktische als auch für therapeutische Zwecke heute noch recht ungünstig.“

„Die Indicationen, welche sich für die specielle Therapie stellen, sind ganz verschiedener Art, je nach der Form, in welcher die Variola dem Arzt entgegentritt. Einen direkten Einfluss auf die Intensität der Krankheit hat von den vorurtheilsfreien

1) Bd. I. 1. Lieferung. Jena 1897. S. 221. Artikel von Prof. L. Pfeiffer.

Beobachtern keiner zu verzeichnen. Die Therapie ist immer eine symptomatische gewesen und ist es noch heute. Die Kaltwasserbehandlung, von so augenfälligem Einfluss z. B. auf den Typhus, setzt den Fieberverlauf der Variola nur wenig und sehr vorübergehend herab." „Die Regelung der Krankenpflege (im weiteren Sinne) ist die Hauptsache; sie muss die für den günstigen Eigenverlauf des individuellen Falles nöthigen Bedingungen schaffen; sie muss vorbereitet sein auf die zahlreichen verhängnissvollen Complicationen, welche, je mehr die Krankheit vorschreitet, desto schwieriger und verantwortungsvoller sich gestalten. Ein specifisches Mittel, die Intensität der Krankheit abzuschwächen, giebt es nicht."

Auf diese Weise wird der praktische Arzt, der das beste Werk der Therapie benutzt, bei der Behandlung der Blattern dem Kranken nur Apothekermittel und eine entsprechende Krankenpflege im weitesten Sinne anrathen.

Auch in anderen verbreiteten Handbüchern wird der Arzt keine weiteren Vorschriften finden. Ueberall wird er auf die schablonenhafte Phrase stossen: da kein specifisches Mittel gegen die Blattern bekannt ist, so muss die Behandlung sich auf Diät und symptomatische Maassregeln beschränken.

Dies Alles veranlasst mich, meine Ansichten über diesen Gegenstand mitzutheilen.

Nachdem ich eine Menge äusserlicher Mittel zur Abschwächung der Blatterndermatitis angewandt und mich davon überzeugt hatte, dass sie alle sehr wenig wirken, kam ich auf den Gedanken, ob man den Verlauf des Eiterungsstadiums der Blattern nicht durch Vaccination abschwächen könne. Seit Jenner's Entdeckung sind Impfungen zu diesem Zwecke bekanntlich mehrmals empfohlen worden.

Als ich die Blatternliteratur durchsah, stiess ich in der That auf mehrere solcher Fälle und setzte voraus, dass man durch Vergleichung derselben sich einen Begriff von der wahren Bedeutung der Vaccination im Prodromal- und im Anfangsstadium der Blattern machen könne.

Eine bedeutende Anzahl solcher Fälle sind von verschiedenen Autoren beschrieben worden.

H. Clerault[1]) sind 111 Fälle bekannt, wo die Schutzpocken und die natürlichen Pocken zusammen verliefen. Der Tod trat in 12 Fällen ein. Dies wurde hauptsächlich an sehr jungen Kindern beobachtet, von denen nur eins 8 Jahre zählte; alle übrigen waren weniger als 5 Jahre alt, sieben weniger als 2 Jahre.

Coste[2]) theilt, eine in Cournonterral (Dorf mit 2102 Einwohnern, 16 Kilometer von Montpellier) ausgebrochene Epidemie beschreibend, mit, dass 733 Sub-

1) Inaug.-Dissert. Erwähnt bei F. L. Legendre. Klinische und anatomisch-pathologische Untersuchungen über die wichtigsten Krankheiten des kindlichen Alters. Deutsch von Oppermann. Berlin 1847. S. 213.

2) Une épidémie de Variole à Cournonterral (Hérault). Montpellier médical. Avril XXVI, 1871. p. 257. Refer. Jahresbericht R. Virchow's und Hirsch's für 1871. Bd. 2. S. 252.



jecte vaccinirt wurden. Beim vierten Theil derselben fiel das Anschlagen der Schutzpocken mit dem Incubationsstadium der natürlichen Pocken zusammen. Keiner der Geimpften starb (ausgenommen eine Lehrerin, welche einen Tag nach erfolgter Revaccination an einer schweren Form der wahren Blattern erkrankte und sehr bald starb). Allein trotz Vaccination sind mehrmals bei Vaccinirten schwere Formen der wahren Blattern beobachtet.

W. Hubert[1]) behandelte die Blattern im Incubations- und Anfangsstadium durch täglich sich wiederholende Impfungen, 3—4—6 Tage hindurch, und unter 40 von ihm beobachteten Fällen war kein einziger mit ungünstigem Ausgang. Die im Incubationsstadium Vaccinirten waren vor dem Herantreten des Ausschlags der Variola bewahrt, während die in den ersten Tagen des Initialstadiums Geimpften mit einer leichten Form des Varioloids davonkamen. In seiner letzten Arbeit[2]) theilt Hubert mit, dass in seiner Praxis, in der Zeit 1887—1891, 171 durch wiederholte Vaccination behandelte Blatternfälle vorgekommen sind.

R. C. Furley[3]) behandelte die Blattern durch subcutane Einspritzungen von Vaccine. Aus 74 Fällen verschwand bei 5 der Ausschlag vollständig (the eruption entirely disappeared), in 43 Fällen endete die Krankheit am 4.—5. Tage, in 13 erwiesen sich die Bläschen mit Eiter gefüllt, aber die Krankheit verlief so leicht, dass die Kranken sich nicht zu Bett legten; 7 waren schwer krank und 6 starben.

Gintrac[4]) verglich 77 Fälle, wo das Fieber bei den Blattern sich 3—17 Tage nach der Vaccination, aber nie später, einstellte; 8 dieser Fälle nahmen einen ungünstigen Ausgang — dies waren Fälle, wo die Krankheit am 3., 6., 7., 9., 10. und 13. Tage nach der Einimpfung der Schutzpocken ausbrach. In den 69 übrigen Fällen bestand der Ausschlag in weit auseinanderliegenden Pusteln, der Verlauf war gutartig und mit wenigen Ausnahmen ohne Fieberwiederholung.

Reuss[5]) beobachtete eine Blatternepidemie in Württemberg und kennt 145 Fälle von Revaccination, die erst in den letzten Tagen vor dem Ausbruch der Krankheit vollzogen wurde. 143 derselben erkrankten am Varioloid, 2 an der Variola vera; diese starben beide. Bei 73 Personen, an denen die Revaccination mit Erfolg vollzogen war, entwickelte sich die Vaccine bei einigen vor dem Heraustreten des Blatternausschlages, bei einigen mit letzterem zusammen.

W. Welsch[6]) weist in seinem Bericht auf der IX. Internationalen Versammlung zu Washington auf die Möglichkeit hin, den Process im Initialstadium der Blattern zu unterbrechen. Seiner Meinung nach beugt eine frühzeitige Vaccination der Entwickelung der Blattern vollkommen vor oder schwächt wenigstens ihren Verlauf bedeutend ab, während Impfung in den letzten 7 Tagen vor der Blatterneruption schon keine Wirkung mehr hat. In 54 Fällen war die Vaccination 7—2 Tage vor dem Heraustreten des Ausschlags vorgenommen, von diesen starben 42 pCt.; in 90 Fällen war die Impfung früher vollzogen, und der Tod erfolgte bei 15 pCt. Ueberhaupt wirkte in diesen 144 Fällen erster Impfung von angesteckt geglaubten Personen das Präservativ vollkommen bei 28, fast vollkommen bei 11, schwächte die Krankheit bedeutend ab bei 19, ziemlich bemerkbar bei 20 und blieb ohne Erfolg bei 66.

1) Das Einimpfen der Kälber- und der humanisirten Vaccine. Thier-Vaccination. Kazan 1887. S. 282. (Russisch.)

2) Klinischer Verlauf des Vaccination-Processes. St. Petersburg 1898. S. 80. (Russisch.)

3) Lancet. 1872, 10. August. p. 193. Brit. med. Journ. 8. Juni 1872. p. 608.

4) Journ. de Méd. de Bordeaux. März 1858.

5) Württemb. Correspond.-Blatt. No. 28, 29. 1853. Jahresbericht IV. S. 177.

6) Der Arzt. 1887. S. 922. (Russisch.)

Ausser diesen Fällen fand ich, die Literatur des betreffenden Gegenstandes durchgehend, noch 413 Fälle, darunter 116 mit tödtlichem Ausgange. Diese Fälle werde ich im Anhang anführen.

Während der Eruption der Blattern wurde die Vaccination verhältnissmässig selten vollzogen; ich fand in der Literatur nur Folgendes:

Eichhorn vollzog während der Blatterneruption Impfungen vermittelst vieler (30—40) Stiche. Diese zahlreiche Vaccination während der Pusteleruption hat bis jetzt noch nicht genügende Resultate geliefert, ist aber gewiss unschädlich (Lebert)[1].

Légendre[2]) vaccinirte am ersten Tage der Eruption. Die Vaccination gelang bei einem Kranken. Die Blattern nahmen ihren Eigenverlauf; alle genasen, sogar diejenigen, bei denen sich keine Vaccinationspusteln entwickelten.

Moreau[3]) bestätigt, dass die Menschenblattern durch die bei ihrem Erscheinen sogleich vorgenommene Vaccination einen gelinden und kürzeren Verlauf erhalten. Von zwei Kindern, welche unter solchen Umständen geimpft wurden, hatte das eine, bei welchem die Vaccination gehaftet hatte, sehr gutartige und rasch verlaufende Blattern, dagegen erkrankte das andere, bei dem die Impfung nicht gehaftet hatte, mit grosser Heftigkeit.

Rilliet und Barthez[4]) machten auf Anrathen von Baudeloque und Bouneau je 26 Stiche bei 2 Blatternkranken, als die Blattern schon anfingen, herauszutreten. In beiden Fällen erwies sich die Eruption als unnormal und in einem hämorrhagisch. Beide Kranke starben.

Schürmann[5]) vaccinirte einige Subjecte während des Heraustretens der Blattern. Es kam vor, dass sich keine Vaccinationspusteln bildeten, jedoch starb keiner von den Kranken.

Tardieu[6]) berichtet über einen Fall, wo die im Anfang der Blatterneruption vollzogene Vaccination Erfolg hatte. Sich auf diesen, obwohl einzelnen Fall stützend, räth Zandyk unter ähnlichen Umständen Vaccination an, da er überzeugt ist, dass die Gefahr stets durch die Blattern und nicht durch die Vaccine bedingt wird.

Die aus diesen und auch vielen anderen Facten gezogenen Schlussfolgerungen erwiesen sich bei verschiedenen Forschern verschieden. Die einen erkannten die Vaccine als sicheres therapeutisches Mittel gegen die Blattern an — die anderen nicht, welche letzteren das Einimpfen der Vaccine sogar für schädlich hielten.

Eine der ältesten Meinungen, diesen Gegenstand betreffend und der Vaccination günstig, finden wir im Rapport officielle du Collège Royale de Médécins de Londres sur la vaccination[7]); dort heisst es:

---

1) Lebert, Handbuch der praktischen Medicin. 1859. S. 71.

2) Untersuchungen über die wichtigsten Krankheiten des kindlichen Alters. 1847. S. 227.

3) Neumann, Handbuch der medicinischen Klinik. Bd. III. 1. Abth. 1831. Seite 644.

4) Traité des maladies des enfants. Bd. 11. S. 98.

5) Journ. de Méd. de Bruxelles. Januar 1853.

6) Trusso, Klinische Vorlesungen. Bd. 1. St. Petersburg 1873. S. 35. (Russisch.)

7) Bibliotheque Britann. à Genève. No. 287/288. Dec. 1807. Citirt in Hufeland's Journal. III, 29. S. 92. 1809.



D'autant plus, qu'il est resulté des récherches, faites à cette occasion par la *College*, un résultat très important, c'est que dans presque tous les cas, dans lesquels la petite verole a succedé à la vaccine tant par inoculation que par contagion naturelle, la première n'a point eu son cours accoutumé, les symptomes n'ont eu ni le même degré de violence, ni la même durée; à tres peu d'exeptions près sa marche a été extrêmement bénigne, comme si la vaccine lui avait ôté toute sa malignité ordinaire.

Borggreve[1]) ist überzeugt, dass ein von Blattern Inficirter an ihnen nicht erkrankt, wenn er zur rechten Zeit vaccinirt wird.

Eichhorn[2]) räth die Impfung sogar in dem Falle zu vollziehen, wenn das erste Fieber sich schon eingestellt.

Grum[3]) erkennt an, dass die Schutzpocken die Intensität und Hartnäckigkeit der natürlichen abschwächen.

Herard[4]) zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass die Blattern nach der Vaccination den Charakter des Varioloids annehmen: falls die Impfung bei kleinen und kränklichen Kindern nicht immer im Stande ist, dem Tode vorzubeugen, so muss man doch auf jeden Fall vacciniren; ein ungünstiger Ausgang ist nicht der Vaccination, sondern den Blattern mit ihren Complicationen und den Krankheiten, welche vor der Variola überstanden waren, zuzuschreiben.

Harpin[5]) erkennt an, dass die Blattern, wenn sie nach dem 5. bis 6. Tage nach der Vaccination auftreten, schneller vergehen als gewöhnlich, und wenn sie nach dem 8. auftreten, eine sehr leichte Form annehmen.

Legendre[6]) ist überzeugt, dass die Vaccine desto grösseren Einfluss auf die wahren Blattern ausübt, je älter sie ist und je weniger verändert während der Blatterneruption. Eine während der Vorboten der wahren Blattern vollzogene Vaccination kann auf den Verlauf der Blattern keinen Einfluss ausüben. Kleine Kinder soll man nicht vacciniren, da durch Impfung der Blatternprocess beschleunigt und grosse Schwäche hervorgerufen wird.

Lotz[7]) meint, dass eine bald nach der Infection erfolgte Impfung noch im Stande ist, vor den wahren Blattern zu schützen.

Mendelson[8]) empfiehlt zu vacciniren, wenn das Subject schon inficirt ist, um den Process zu unterdrücken oder wenigstens seinen Verlauf zu beschleunigen.

Odier[9]) ist überzeugt, dass die Blattern, wenn sie nach Entwickelung der Vaccine heraustreten, als Varioloid und sehr gutartig auftreten.

Sadikoff[10]) räth zu vacciniren, sogar wenn schon vier Tage nach der Infection verstrichen sind.

---

1) Centralzeitung. XXV. No. 25. 1856.

2) Naumann, Handbuch der medicinischen Klinik. Bd. III. 1. Abth. 1831. Seite 643.

3) Handbuch zum Einimpfen der Schutzpocken. 2. Auflage. 1846. S. 47. (Russisch.)

4) Union méd. No. 108—110. 1848.

5) Gazette méd. 1832.

6) Untersuchungen über die wichtigsten Krankheiten des kindlichen Alters. Deutsch von Oppermann. 1847. S. 217.

7) Schweizer Correspondenzblatt. 1894. No. 20, 21.

8) Gazetta lekarska. 1878. No. 14.

9) Mémoire sur l'inoculation de la vaccine. Genève 1801. Citirt bei Légendre, 1847. S. 221.

10) Petersburger med. Wochenschrift. 1894. No. 43.



Spamer[1]) erkennt an, dass die Blatterneruption durch Vaccination nicht verhütet werden kann, falls schon einige Tage nach der Infection vergangen, aber die Blattern würden desto schwächer auftreten, je weniger Zeit seit der Ansteckung verstrichen.

Sweeting[2]) empfiehlt Vaccination während der ersten drei Tage nach erfolgter Ansteckung; nie solle man die Impfung weiter als auf den 5. Tag verschieben.

Thore[3]) ist überzeugt, dass, wenn die Vaccination 3—4 Tage vor dem Auftreten der Blattern vollzogen, diese letzteren schneller verlaufen, und dass das Heraustreten beider Arten gleichzeitig vor sich geht. Bei Vermuthung von Blatternansteckung sollte man schwächliche Kinder seiner Meinung nach nicht vacciniren, weil dadurch dem Körper eine neue Complication der Krankheit zugeführt wird.

Zandyk[4]) kam zu der Ueberzeugung, dass, wenn man ein Subject im Incubationsstadium der Variola vaccinirt, man diese so weit variiren kann, dass sie die Form des Varioloids annimmt.

Andere Autoren erkennen die Bedeutung der Vaccination im Prodromalstadium der Blattern fast gar nicht an.

„Dass jedoch durch Impfung in der gewöhnlichen Weise, weder im Incubations- noch im Initialstadium der Pockenprocess sistirt werden kann“, schreibt H. Curschmann[5]), „haben mir zufällige Beobachtungen und directe Versuche aufs Bestimmteste bewiesen. Ich sah im Gegentheil häufig da, wo nach der Infection mit Variolagift geimpft worden war, wirkliche Pocken und Vaccinepusteln in voller Blüthe nebeneinanderstehen und regelmässig ablaufen“. „Es ist mir sogar sehr zweifelhaft“, sagt H. Curschmann weiter, „ob die Impfung wenigstens den Verlauf gutartiger zu machen imstande ist“.

Ehrhardt[6]) ist gegen die Vaccination von schon von Blattern angesteckten Kindern. Unter solchen Umständen vacciniren heisst, nach der Meinung des Autors, Oel ins Feuer giessen.

I. W. Gittermann[7]) schreibt: „Die letzte Blatternepidemie, welche ich beobachtete, beweist durchaus nicht, dass die Blattern leichter verlaufen, wenn sie sich mit der Vaccine zusammen entwickeln. Ich habe viele Fälle beobachtet, wo die Schutzpocken und die Variola zusammen verliefen.

Hofrichter[8]) ist überzeugt, dass die Blattern während der Entwicklung der Vaccine durchaus nicht gutartiger verlaufen.

E. Tordeus[9]) versichert, dass Vaccination sowohl im Prodromalstadium, als auch im Stadium der Vorboten nutzlos sei.

Trusso[10]) sagt in seinen Vorlesungen: „Die Erfahrungen Woodwill's,

---

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXI. S. 431.

2) Brit. med. Journ. 1882, 3. Juni.

3) Gaz. méd. 1860. No. 3, 4, 9, 10. Prag. Vierteljahrsschr. XVI. 3.

4) Essai sur l'épidémie de variole et de varioloide, qui a régné à Dunekerque en 1848 et 1849. Paris 1857.

5) Ziemssen, Handbuch der speciellen Pathologie. Bd. 11. Thl. 2. Leipzig 1874. S. 376.

6) Vereinte d. L. f. d. St. 1850. Bd. 8. S. 1.

7) Hufeland's Journal. 1821. Bd. 52, 4. S. 89.

8) Citirt von Naumann, Handbuch der medicinischen Klinik. Bd. III. 1. Abth. 1831. S. 644.

9) Journ. de Méd. de Bruxelles. Mai 1883.

10) Klinische Vorlesungen. Bd. 1. St. Petersburg 1873. S. 35. (Russisch.)



Bousquet's und meine eigenen bezeugten, dass die Blattern und die Vaccine, wenn sie sich zusammen entwickeln, keinen Einfluss auf einander haben. Meine Beobachtungen, fährt Trusso fort, sind bestätigt worden durch von Mark d'Espine angestellte, welche er in seinem im Archives de médécine gedruckten Werk für Juni und Juli 1859 niedergelegt."

„Die Widersprüche in den die Vaccination betreffenden Ansichten der angeführten Autoren [W. O. Hubert[1]] sind sehr natürlich, wenn man bedenkt, dass das Incubationsstadium der Blattern im Durchschnitt 14 Tage und das Initialstadium 3 Tage beträgt, während die Unempfänglichkeit infolge der Vaccine erst am 10. oder 12. Tage nach regelrechter Entwicklung derselben eintritt".

„Es ist offenbar, dass der wohlthätige Einfluss der Vaccine klar hervortreten wird, wenn die eingeimpften Pocken mit dem Anfang, oder sogar der Mitte des Incubationsstadiums der Variola zusammenfallen; bei späterer Impfung verlaufen beide Ausschläge zusammen oder die Vaccine wird sich gar nicht zeigen".

Dies Alles ist vollkommen richtig. Aber es unterliegt keinem Zweifel, dass die Art und Weise der Vaccination auf den Verlauf der Blattern nicht ohne Erfolg bleibt.

Am häufigsten wurden Einschnitte, Incisuren, Stiche angewandt, bedeutend seltener subcutane Einspritzungen von Vaccine u. s. w.

Eichhorn[2]) rieth, besonders wenn das Subject schon angesteckt ist, zu Impfungen an vielen Stellen, z. B. 30—40. Dadurch wird, seiner Meinung nach, der Verlauf der Blattern bedeutend abgeschwächt. Schiltz[3]) hält 10—20 Einschnitte für unumgänglich nöthig.

Chaveau, Th. Clemens[4]), Edwards[5]) wenden subcutane Einspritzungen der Vaccine an.

Die Art und Weise der von W. O. Hubert angewandten Vaccination unterschied sich von den vorhergehenden wesentlich dadurch, dass die Sättigung des Organismus durch Vaccinegift und das Reifen der Vaccinebläschen in kürzerer Zeit erfolgten als bei der gewöhnlich üblichen Art des Impfens, nämlich in 4—5 Tagen.[6]) Dies wurde durch tägliche Impfungen im Verlauf von 4—5 Tagen erreicht. Wenn man die Veränderungen an der Stelle der Einschnitte aufmerksam beobachtet, so kann man sehen, dass die Blattern, die z. B. am Montag, Dienstag, Mittwoch u. s. w. angeimpft sind, bis zum Sonnabend in ihrer Entwicklung einander so schnell einholen, dass zum siebenten Tage alle Blattern ein gleiches Aussehen haben.[7])

---

1) Wl. Hubert, Klinischer Verlauf des Vaccinationsprocesses. St. Petersburg 1898. S. 81. (Russisch.)

2) Citirt von Naumann, Handbuch der med. Klinik. Bd. III. 1. Abth. 1831. Seite 643.

3) Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXI. S. 432. Artikel Spamer's.

4) Die subcutane Injection der Vaccine als Schutz gegen Variola-Infection während Blatternepidemien. Deutsche Klinik. 1871. No. 23.

5) The Lancet. 8. December 1882. Ref. d. Arzt. 1882. S. 834. (Russisch.)

6) Die Land-Medicin. 27. April u. 18. Mai 1886. Der Arzt 1886. Klinischer Verlauf des Vaccinationsprocesses. St. Petersburg 1898. S. 79. (Russisch.)

7) Facta, welche W. O. Hubert zur Ausarbeitung der Methode wiederholter Impfungen gedient haben, sind von vielen Seiten bekräftigt worden; siehe: Jahn, Successivimpfung, Correspond. d. ärztl. Ver. v. Thüringen 1879; Kuhn, Gaz. med. de Strassbourg 1855, citirt bei Bonn, Handbuch der Vaccination, 1875, S. 187;



Diese Methode der Vaccination muss einen ausserordentlichen Einfluss haben in den Fällen, wo es nöthig ist, einen Menschen in möglichst kurzer Zeit gegen die Blattern zu immunisiren: z. B. bei Ansteckung durch Blattern-Gift.

Durch die so schnell eintretende Unempfänglichkeit lassen sich jene glänzenden Resultate erklären, die W. O. Hubert im Incubations- und Anfangsstadium der Blattern erzielte.

Die im Incubationsstadium Vaccinirten erwiesen sich als geschützt vor dem Heraustreten der Variola und die in den ersten Tagen der Anfangsperiode Geimpften kamen mit einem leichten Varioloid davon. Es war kein Fall mit ungünstigem Ausgang, während unter den von mir gesammelten 1150 Fällen[1]) (runde Zahl), wo die Impfung eine einmalige war, der Tod in 180 Fällen eintrat, d. h. in über 15 pCt.

In meiner Praxis sind einige Fälle von wahren Blattern vorgekommen, wo ich das Resultat wiederholter Impfungen beobachten konnte. Nur in einem Falle begann man die Vaccination (einige Stunden) vor dem Heraustreten der Blattern, in allen übrigen nachher.

Erster Fall. D. N. L—ff, 31 Jahre alt, welcher nach Kazan gekommen war, um seinen an der Pneumonie erkrankten Sohn zu besuchen, verspürte am 26. Mai 1898 Schüttelfrost, welchem Kopfweh und Erbrechen folgten. Da der Kranke das Wechselfieber vermuthete, so nahm er 0,6 schwefelsaures Chinin ein. Am folgenden Tage sank die Temperatur nicht, das Erbrechen wiederholte sich, gegen Abend stellte sich Kreuzschmerz ein. Als L—ff am dritten Tage überzeugt war, dass dies nicht das Fieber sei, wandte er sich an mich. Eine Untersuchung der Lungen erwies, von etwas feuchtem Rasseln in den unteren Theilen abgesehen, nichts Anormales. Der Kranke theilte mir mit, er huste seit Ende April. Die Milz erwies sich nicht als vergrössert. Kopf- und Kreuzschmerz waren unerträglich. Ich vermuthete die Blattern, um so mehr, da ich keine Narben fand, die von Einimpfung der Vaccine zeugten, und L—ff selbst nicht mit Gewissheit sagen konnte, ob er geimpft sei. Er antwortete auf meine Frage: „Wahrscheinlich bin ich geimpft."

Noch mehr liess der Umstand die Blattern befürchten, dass der Kranke vor ungefähr zwei Wochen in der Hütte eines Bauern genächtigt hatte, dessen Kinder vor Kurzem die wahren Blattern durchgemacht.

Nachdem ich meine Befürchtungen über den Charakter der Krankheit ausgesprochen, erhielt ich die Einwilligung des Kranken zur Vaccination.

Den Detritus zum Impfen erhielt ich dank der Liebenswürdigkeit des die Impfanstalt der Kazan'schen Gouvernements-Landstände verwaltenden Dr. Konstantinowsky, und am 28. Mai gegen 6 Uhr Abends vollzog ich die erste Einimpfung der Schutzpocken durch drei Einschnitte, obgleich ich noch nicht überzeugt war, dass es die confluirenden Blattern sein würden.

Am anderen Morgen unterlag die Diagnose der Krankheit keinem Zweifel mehr: im Gesicht trat der Ausschlag heraus.

Layet, Traité pratique de la Vaccination, Paris 1879; Waiss und Kelter, Ueber die Haftung der wiederholten Impfung in Abständen von je einem Tag, 1859; Zöhrer, Der Vaccinationsprocess, 1846, S. 121 u. A.

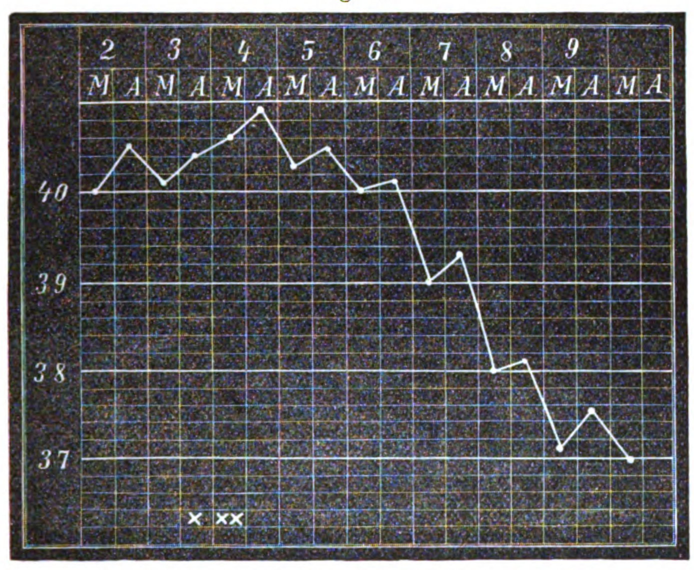
1) Siehe oben und auch den Anhang.



Zweimal täglich, Morgens und Abends, impfte ich durch Einschnitte, zuerst unter der Stelle, wo der Deltoideus an das Armbein schliesst, erst an der einen Seite, hierauf an der anderen; nach 24 Stunden etwas über dem Ellbogengelenk, an den Seiten des Bauches und zuletzt zwischen den Schulterblättern. Im Ganzen wurden 9 Impfungen zu 3 Einschnitten vollzogen.

Der Zustand des Kranken verbesserte sich nicht während der Eruption der wahren Blattern. Dies war ein Zeichen, dass die Krankheit einen schweren Verlauf nehmen werde. Das Fieber stieg sogar gegen Abend dieses Tages. Die Kopfschmerzen vergingen nicht nur nicht, sondern wurden noch stärker. Am zweiten Tage der Eruption trat Delirium ein.

Fig. 1.



× Beginn der Vaccination. ×× Beginn der Eruption.

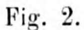
Eine Besserung des krankhaften Zustandes und Abnahme des Fiebers liess sich erst am 7. Tage nach der Erkrankung beobachten, am 4. nach der Eruption der Blattern. Zum Morgen des 8. Tages wurde die Temperatur normal.

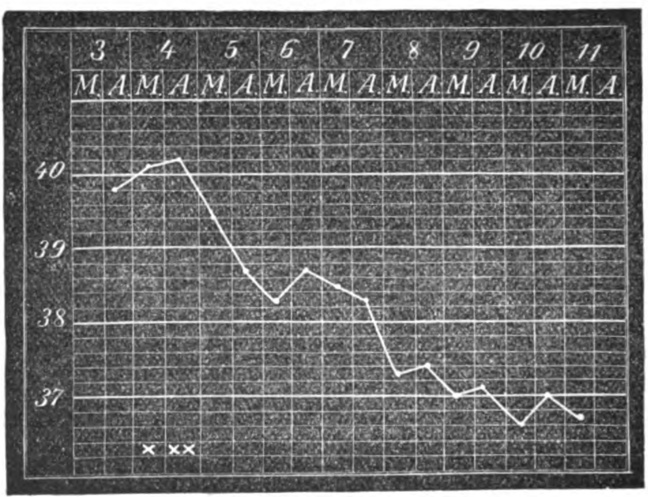
Die Efflorescenzen im Gesicht waren sehr dicht. Die Mehrzahl der nicht grossen Bläschen hatte einen molkig-trüben Inhalt und nur in einigen befand sich Eiter. An den Händen, Füssen und auf dem Körper gingen bei Weitem nicht alle rothen Fleckchen, die ebenfalls sehr reichlich vorhanden waren, in Pusteln über, und auch die in Pusteln übergegangenen waren klein und enthielten eine durchsichtige Flüssigkeit, die sich sehr schnell resorbirte. Die grössere Mehrzahl der Papeln bedeckte sich mit einer dünnen trockenen Kruste.

Der Unterschied zwischen der Eruption im Gesicht und an den Händen war auffallend; die unterbrochene Entwickelung des Processes auf der Haut der Extremitäten und des Leibes bewies die hohe Bedeutung der Vaccination vor der Blatterneruption. Um sich jedoch einen wahren Begriff über die therapeutische Bedeutung der Vaccination zu verschaffen, genügen Beschreibungen nicht — dazu muss man die Kranken sehen. (Temperaturcurve siehe Fig. 1.)

Der 2. Fall wurde in dem von mir verwalteten Alexander-Stadtkrankenhause 1891 beobachtet. Im Jahresbericht der Kazaner Stadtverwaltung für 1891 (Kasan 1892, S. 561) ist dieser Fall folgendermassen beschrieben:

Zweiter Fall. K. St. Jak., 7 Jahre alt, Sohn eines Kazaner Bürgers, wurde am 7. September (No. 931 des Aufnahme-Journals) mit den wahren Blattern ins Krankenhaus aufgenommen. Bei diesem Kranken war eine sehr schwere confluirende Form zu erwarten. Während der Eruption sank die Temperatur nicht nur nicht, wie es bei leichten oder mittleren Fällen vorkommt, sondern stieg von 39,8⁰ Abends bis 40,1⁰ Morgens und 40,2⁰ Abends des folgenden Tages. Von diesem Tage an wurden täglich zweimal Impfungen vollzogen, bis zu der Zeit, wo das Fieber nachliess. Am 9. September 39,4⁰, Abends 38,7⁰, am 10. 38,3⁰, Abends 38,7⁰, am 11. 38,5⁰, Abends 38,3⁰, am 12. war die Temperatur normal. Auf dem Gesicht gingen nur einige Pusteln in Eiterung über, an den Händen jedoch verwandelten sich nur wenige Papeln in Pusteln, welche letzteren eine durchsichtige Flüssigkeit enthielten. Die Papeln bedeckten sich mit einer dünnen Kruste, nach deren Abfallen für kurze Zeit hyperämische Flecken der Haut zurückblieben. Damit endete der Process. (Die Curve der Temperatur siehe Fig. 2.)


Fig. 2.



× Beginn der Eruption. ×× Beginn der Vaccination.

Ein dritter Fall wurde von mir im Jahre 1892 mit Dr. W. O. Hubert zusammen beobachtet.

Dritter Fall. Ant. Wlod. R—a, 19 Jahre alt.[1]) Die Form der Krankheit war eine ungewöhnlich schwere und ungeachtet dessen hemmte täglich wiederholte Vaccination die Entwickelung des Processes. Der Ausschlag an den Händen und auf dem Körper war kaum bemerkbar, die Papeln gingen nicht in Eiterung über und nur stellenweise bildeten sich einige mit geringer Quantität durchsichtigen Inhalts gefüllte Bläschen.

Ausser diesen drei, meiner Meinung nach sehr schweren Blatternfällen habe ich wiederholte Impfungen noch in 3 leichteren Fällen der Variola angewandt. In zwei derselben wurde mit der Vaccination gegen Ende des zweiten Tages nach der Eruption begonnen, bei einer Tempe-

1) Dieser Fall ist in meiner Rede beim Actus der Kazanschen Universität am 5. November 1892 mitgetheilt, S. 45: „Ueber die entstehenden Rationalmethoden der Behandlung von Infectionskrankheiten“.

ratur von 38—38,2°, im dritten am Anfange des dritten Tages bei schon normaler Temperatur.

Obgleich die Vaccination so spät nach erfolgter Eruption vollzogen wurde, schwächte sie doch in den beiden ersten Fällen den Verlauf des Eiterungsstadiums bedeutend ab und hatte im dritten Falle unbedingten Einfluss.

Endlich hatte ich noch vor Kurzem Gelegenheit, einen verhältnissmässig leichten Fall der wahren Blattern zu beobachten, in welchem von mir wiederholt Vaccination angewandt wurde.

Der Kranke (G. W. D—n) war 39 Jahr alt. Er erkrankte den 12. October an Schüttelfrost, welchem starke Hitze folgte, die bis zum 16. anhielt, wo der Ausschlag hervortrat. Das Fieber war von heftigen Kreuzschmerzen begleitet. Am Abend des 17. Octobers sah ich den Kranken. Es unterlag keinem Zweifel, dass ich es mit der Variola vera zu thun hatte. Der Ausschlag war im Gesicht sehr dicht, an den Gliedmassen jedoch ziemlich zerstreut.

Der Kranke erinnerte sich, dass vor $1^1/_2$—2 Wochen einer seiner Diener in einem Hause gewesen, wo ein Kind an den wahren Blattern gestorben war.

Am Abend des 17. Octobers wurde mit Einimpfung der Vaccine begonnen und bis 9 Mal wiederholt (zweimal täglich).

Am 16. October hatte man angefangen die Temperatur zu messen. Am Morgen betrug sie 38,5°, Abends bis 37,7°; den 17. 36,9°; am Abend bis 38,2°; am 18. 36,8°, am Abend bis 37,7°; am 19. 37,9°, am Abend 38,6°; am 20. 37,5°, am Abend bis 37,9°; am 21. 37,0°, am Abend 37,4°; am 22. 37,0°, am Abend 36,8°; am 23. 36,6°.

Die Vaccination hatte ohne Zweifel Einfluss auf den Verlauf der Krankheit: die Mehrzahl der an den Endgliedmassen sich befindenden Papeln gingen nicht in Eiterung über und die eiterigen Pusteln im Gesicht trockneten ungemein schnell ab.

Die mir bekannt gewordenen Facta zwingen zu folgenden Schlüssen:

Zweimal täglich wiederholte Successivimpfungen haben grosse Bedeutung als therapeutisches Mittel, sowohl im Prodromal-, als auch im Initialstadium der Blattern.

Aber auch tägliche, am ersten und zweiten Tage nach der Eruption begonnene Impfungen lassen das Eiterungsstadium schwerer Blatternfälle merklich leichter verlaufen.

Ich würde mich, falls ich am dritten Tage nach der Eruption zu einem Kranken gerufen würde, durchaus nicht besinnen, die Vaccination anzuzuwenden, und ich bin überzeugt, dass sogar bei so spätem Beginn der Vaccination das Eiterungsstadium einen leichteren Verlauf nimmt.

Anhang.

Ich habe in der Literatur ausser den oben schon erwähnten noch folgende Fälle von gleichzeitigem Verlauf der Vaccine und der Blattern gefunden:



Albers (Hufeland's Journal 1815, Bd. 41, 2, S. 55). Alderson T. H. (Brit. Med. Journ. 6 Dek. 1873, S. 668). R. Alford (Brit. Med. Journ. 13 Dek. 1873). Argelies (Gaz. des Hôpit. 1881, No. 61), Ashby (Brit. med. Journ. 20. Dec. 1879) beobachteten 31 Fälle, wo die Blattern nach der Vaccination ausbrachen. Der erste, bei zehn Kindern, sechs derselben, $1^1/_2$, 2, 2, $9^1/_2$, 10 und 13 Jahr, bekamen am 2. Tage nach der Vaccination die Blattern, die, wie es scheint, leichter verliefen; vier, 3, 6, 12 und 13 Jahr, bekamen die Blattern am 8. Tage, aber in so leichter Form, dass sie die ganze Zeit über auf den Füssen blieben. Der zweite, bei einem 4 Monate alten Kinde am Tage nach der Entwicklung der Vaccine-Pusteln; die Blattern erwiesen sich als confluirende und nahmen einen ungünstigen Ausgang. Der dritte, bei einem 14jährigen Subject, am 5. Tage nach erfolgter Vaccination, die confluirenden Blattern. Der vierte beobachtete, dass 17 vaccinirte an den Blattern erkrankten; 12 von ihnen erkrankten zwischen dem 4. und 12. Tage nach der Vaccination und alle genasen. Fünf befanden sich zur Zeit der Impfung im Anfangs-Stadium und starben alle. Der fünfte, 2 Fälle: bei einem 15jährigen Knaben am 8. Tage und bei einer Frau am 10. Tage nach der Vaccination. Die Blattern verliefen sehr leicht.

Baginski (Nordhausen) (Zeitschrift f. epid. und öffentl. Gesundheitspflege, 1871, 15. April, No. 7, S. 97, Artikel Pfeiffer's); Bokh (Bad. Annales, 1828, Heft 2, S. 111, v. Naumann citirt, Handbuch der med. Klinik, 1801, Bd. 3, 1. Abth. S. 644). Ballhorn und Stromeyer (Hufeland's Journal, 1880, III, S. 115, 144, 146); Borggreve (Preuss. Vztg. XXIV, No. 13, 1855), Bouchut (Gaz. des Hôp., No. 69, 1880); Boisson aus Evreux (Gaz. des Hôp. No. 137, 24. November 1866, S. 542) sahen 14 Fälle. Der erste — 3 Fälle — bei einem 2jährigen Kinde am 6. Tage nach der Vaccination — das Varioloid, bei einem Kinde von 27 Wochen — am 12. Tage (nur einige Pusteln gingen in Eiterung über, so leicht waren die Blattern) und bei einem $^1/_2$jährigen Kinde, ebenfalls am 12. Tage, — ein sehr leichtes Varioloid. Der zweite — einen Fall bei einem Kinde, am folgenden Tage nach der Vaccination; der dritte — 3 Fälle — bei einem Kinde am 8. Tage (das Abtrocknen begann am 5. bis 6. Tage nach der Eruption); bei 2 anderen am 7. Tage (das Abtrocknen am 13. bis 14. Tage); der vierte — 3 Fälle: bei zweien brachen sehr bald leichte Blattern aus, beim dritten am 17. Tage nach der Vaccination. Der fünfte — 3 Fälle bei Kindern von 7, 8 und 12 Jahren (alle trugen Spuren früherer Impfung). Die Blattern traten am 8., 4. und 3. Tage nach der Vaccination hervor. Beim 7jährigen (Ausschlag am 8. Tage) verliefen die Blattern im Vergleich zu den beiden anderen am leichtesten. Der sechste — bei einem Soldaten am 5. Tage. Der Ausschlag war sehr reichlich.

Cautermann (Bull. de la Soc. de Med. de Gand, 1862, Nov.-Dec.), Theod. Clemens (Deutsch. Klinik, 1871, No. 6), Mc. Collom (Bost med. and surg. Journ., 12. Oct. 1882), Colon (citirt Legendre, Untersuch. über die wicht. Krankh. des kindl. Alters. Deutsch. v. Oppermann, 1847, S. 222), Cousture (citirt ebenfalls dort) und Corrie, Rob. (Brit. med. Journ., 1874, S. 79) — sahen 27 Fälle. Der erste — bei einem Kinde am 8. Tage nach der Vaccination ein leichtes Varioloid, der zweite revaccinirte 4 Kranke im Prodromalstadium und die Blattern erwiesen sich als sehr leichte (bei einer jungen Frau traten überhaupt nur 7 Blatternpusteln hervor). Im 5. Falle verhinderte die im Anfangsstadium (mit Fieber) vollzogene Vaccination das Hervortreten des Ausschlags. Der dritte berichtet, dass von ihm 3 Kranke unmittelbar nach der Infection geimpft wurden (zwei Erwachsene und ein Kind); die Blattern verliefen sehr leicht, einer wurde am 3. Tage nach der Ansteckung geimpft — die Blattern verliefen abortiv, während ein am 7. Tage vaccinirter Fall sehr schwer verlief und mit dem Tode endete. Der vierte sah 5 von Blattern inficirte Kinder, dank vollzogener Vaccination verlief die Krankheit leicht. Der fünfte berichtet über 10 unter gleichen Umständen Geimpften, von diesen starb nur einer, die übrigen 9



kamen mit dem Varioloid davon. Der letzte — bei einer schwangeren Frau; am 11. Tage vor der Eruption kam es zum Geburtsact. Die Kranke genas.

V. Dorp (Oppenheim's Zeitschr. Bd. XIX, H. 3, S. 363; Canstatt's Jahresber. 3, 1843, S. 10) beobachtete am 4. Tage nach der Vaccination die Variola.

Ehmig (Prag. Vierteljahrschr. Bd. IV, 1851) und Engelhardt (Zeitschr. f. Epid. und öffentl. Gesundheitspfl. 1871, No. 6, S. 91, Artikel Pfeiffer's) sahen je einen Fall — der erstere bei einem Kinde von 1 Jahr und 13 Tagen — am 8. Tage der Eruption, zu der Zeit, wo die Vaccine vollständig entwickelt war. Die Blattern erwiesen sich hämorrhagisch, der Tod trat am 11. Tage ein; Section erwies lobuläre Pneumonie, beiderseitige pleuritische Exsudate, Bluterguss in Pia mater, der zweite — am 5. Tage bei einer Frau — Auftreten von Kreuzschmerzen, Uebelkeit und Kopfweh. Die Blattern traten nicht heraus.

Fowler (Lancet, Sept. 1852), Frese (Hufeland's und Osann's Neues Journ. 1833, Bd. 1, S. 89, Artikel Sachse's) und Friedreich (Bayer. ärztl. Intelligenzbl. No. 33, 1869) beobachteten je einen Fall — der erste bei einem 6monatlichen Kinde den Blatternausschlag am 5. Tage nach der Vaccination (am 11. Tage trat der Tod ein); der zweite — am 12. Tage — Varioloid und der dritte bei einem neugeborenen Kinde am 11. Tage die Variola. — (Tödtlicher Ausgang).

Gerhardt (Zeitschrift für öffentl. Gesundheitspflege 1871, No. 6, S. 93, Artikel Pfeiffer's) und Götze (Pfaff's Mittheilungen, H. 5 und 6, 1835, Ref. Schmidt's Jahrbücher, IX, 1836, S. 17) sahen je zwei Fälle. Der erstere bei einem Studenten das Varioloid am 2. Tage nach der Vaccination und bei einem Manne am 8. Tage (der Tod trat am 16. Tage ein), der letztere bei zwei Mädchen von 13 und 10 Jahren, am 8. Tage beim jüngeren und am 9. beim älteren. Vaccination schwächte, nach der Meinung des Autors, den Verlauf der Blattern nicht ab. In Götze's Artikel findet sich noch eine Mittheilung über 2 Fälle — bei einem $6^1/_2$jährigen Mädchen (am 4. Tage Ausbrechen des Varioloid's) und bei einem Kinde von 16 Wochen. Dieses letztere wurde am 28. Juni, 2. und 7. Juli geimpft; nur die letzte Vaccination gelang. Die Vaccinepusteln verliefen mit den wahren Blattern zusammen. Robert Grive (Lanet, 29. Juni und 20. Juli 1872; Brit. med. Journ., 22. Juni 1872, S. 667) behandelte 6 an wahren Blattern Erkrankte durch Vaccination, 3 von ihnen starben; darauf 7 durch subcutane Einspritzungen der Vaccine, von diesen starben zwei. Bei dem einen von ihnen kam es an der Stelle der subcutanen Einspritzung zu sehr starker Eiterung, von den übrigen 5 fand bei dreien eine sehr langwierige Genesung statt, da sich viele Abscesse bildeten. Grimshaw (Brit. med. Journ. 1872, 31. Aug., S. 238, Ref. Jahresbericht von Virchow und Hirsch) behandelte die Blattern durch Vaccination und beobachtete 3 Todesfälle bei Personen von 18—20 Jahren. H. Gröll (Henke's Zeitschr. f. d. Staatsarzneikunde, 46. Beil., H. 1855), M. Guéniot (Gaz. des hôp. 30. Aug. 1870, No. 100, S. 398) und Guilland (Lyon. méd. 1871, S. 403) beobachteten 4 Fälle. Der erste — bei 2 Brustkindern (von 10 Wochen), Blatternausbruch am 4. Tage (beide starben); der zweite — bei einem Kinde von 27 Tagen am 9. Tage nach der Vaccination (Tod am 13. Tage), der dritte — Heraustreten der Blattern am 9. Tage — verlief sehr leicht.

Sam. Hayne (Brit. med. Journ. 16. Dec. 1876), Hasse [Nordhausen] (Zeitschr. f. Epid. und öffentl. Gesund. 1871, No. 6, S. 91; Artikel Pfeiffer's), Henschel (Casper's Wochenschr. 1835, No. 4), Hérard (Union méd. No. 108—110, 1848), Hoppe (Preuss. Vztg., XXIV, No. 19. 1855), Hufeland (Hufeland's Journ., 1809, XXXVIII, 4., S. 101) beobachteten 30 Fälle. Der Erste vaccinirte 2 Kinder, welche von den Blattern angesteckt sein konnten. Am 10. Tage erkrankte eins von ihnen an der Variola maligna sine pustulis und 2 Tage später — das 7jährige an der Variola discreta (genas). Hasse sah am 12. Tage nach der Vaccination bei einem 10monat-



lichen Kinde die Entwicklung eines leichten Varioloid's, Henschel am 11. Tage (leichtes Varioloid), Hérard beobachtete in den Krankensälen von Baudeloque und Blache 18 Fälle mit gleichzeitigem Verlauf der Variola und der Vaccine — bei zehn Knaben und 8 Mädchen. Alle (ausgenommen einen 10jährigen) waren im Alter von 20 Monaten bis 4 Jahren, 7 starben. Alle 7 waren kränklich, litten an Diarrhoe oder chronischen Formen (Tuberculose, Keuchhusten). Die Variola trat in 3 Fällen am 14. Tage nach der Vaccination auf, in einem — am 12., in vier — am 10., in 2 — am 9., in 2 — am 7., in einem — am 5., in einem — am 4., in zwei — am 3. und in 2 Fällen am zweiten Tage nach der Vaccination. Hoppe weist, indem er die Resultate der Vaccination in der preussischen Armee mittheilt, unter anderem darauf hin, dass bei 7 Subjecten am 8. Tage nach der Vaccination die Variola ausbrach, welche sehr leicht verlief. Bei einem trat sie am 2. Tage auf und nahm einen ungünstigen Ausgang. Hufeland bemerkte bei einem 5 Wochen alten Knaben nach 8 Tagen das Heraustreten der Blattern. — Die Pusteln fingen am 15. Tage an abzutrocknen.

G. H. Jawandt (Hufeland's Journ. 1802, Bd. XIV, I, S. 73) beobachtete vier Fälle — die Blatterneruption erfolgte am 6., 7. und 8. Tage nach der Vaccination. Sie verliefen sehr leicht, der Ausschlag bestand aus zerstreutliegenden Pusteln.

Jenner aus Mühlheim an der Ruhr (D. Arch. f. klin. Med. Bd. XXI, S. 432, Artikel Spamer's) vaccinirte viele Mal bei den ersten Anzeichen der Krankheit und erhielt Varioloid.

G. Kloss (Deutsche Klinik, 1850, No. 21—29), Koch (Ver. deutsche Zeitschr. f. d. Staatsarzen., H. I, 1849) und Kortum (Hufeland's Journ., H. 31, I, S. 45, 1810) sahen 5 Fälle. — Kloss sah 3 Fälle: am 4. Tage nach der Vaccination bei seiner Tochter (verliefen ziemlich schwer), eine leichte Blatternform bei einem dreijährigen Mädchen (am 3. Tage nach der Vaccination stellte sich Schüttelfrost ein) und bei seiner zweiten Tochter — die Eruption begann am 13. Tage.

Koch sah einen Fall bei einem 3jährigen Kinde, bei dem die Blattern nach 10 Tagen ausbrachen und einen ungünstigen Ausgang hatten. Kortum sah einen Fall am 14. Tage. Die Pusteln waren klein und fingen am dritten Tage nach ihrem Erscheinen an abzutrocknen.

F. L. Légendre (Untersuchungen über die wichtigsten Krankheiten des kindlichen Alters. Deutsch von Oppermann, 1847, S. 217) theilt 5 Fälle mit, wo die Vaccination in einem Falle 2 Tage vor den Vorboten der Blattern vollzogen war, im zweiten — 4 Tage, im dritten — 7 Tage vor dem Heraustreten des Ausschlages, im vierten Falle erfolgte die Eruption 6 Tage nach dem Erscheinen der Vaccinepusteln. In allen Fällen verliefen die Blattern gutartig, besonders leicht im letzten Falle. Im fünften brach 3 Tage nach der Vaccination die Varicella aus, welche der Autor für veränderte Variola vera hält, und mit ihr zusammen der Scharlach. Der Verlauf war gutartig. Indem Légendre die ungeheure Bedeutung der Vaccination zur Abschwächung des Blatternverlaufs anerkennt, weist er zur Bekräftigung seiner Ansicht auf Bouteille, Duplan, Lisfranc und Sedillot. Von 17 im Incubationsstadium geimpften Kindern bekamen 14 gutartige Blattern, 3 starben (ein Brustkind, ein dreijähriges und eins von 20 Monaten, das schwach und kränklich war). Hierauf erinnert Légendre an Odier, welcher 8, und Herpin, welcher sechs Fälle beobachtete, wo die Form eine leichte war und nur einer ungünstig endete. Lodemann und Muhry (Hufeland's Journ., X, 2, 1800, S. 186) theilen über einen Fall mit, wo die Blattern 14 Tage nach der Vaccination ausbrachen und eine sehr leichte Form annahmen. Lop (Rév. de Méd. 1897, p. 293) berichtet, dass ein Neugeborener 12 Stunden nach der Geburt mit Erfolg geimpft wurde, aber an Pocken am 8. Lebenstage starb. Will Marshall (Lancet, 15. Juni 1872) vaccinirte am



ersten Tage des Erkrankens und die Blattern verliefen leicht (keine Febris secund.), während der Bruder des Kranken, welcher mit ihm an einem und demselben Tage von der Krankheit befallen und nicht geimpft wurde, heftig mit dem Tode rang. Menth (Heidelb. klin. Annal., Bd. IV, H. 2, S. 165, citirt von Naumann, Handbuch der med. Klinik, III., 1, S. 644) beobachtete viele Mal während des Abtrocknens der Vaccine die wahren Blattern, welche jedoch einem wenig veränderten Verlauf unterlagen. G. P. Michaelis (Hufeland's Journ., 1804, Bd. 18, H. 3, S. 35) beobachtete bei einem 9 Monate alten Kinde am 12. Tage nach der Vaccination das Ausbrechen der Blattern (der Tod trat ein). W. S. Morris (The Lond. Med. Gaz. for Oct. 1833, 21. Sept.) beobachtete bei einem 13jährigen Mädchen die Blattereruption am 2. Tage nach der Vaccination. Die Krankheit verlief leicht.

Nicolai (Greussen) (Zeitschr. f. Epidem. 1871, No. 6, S. 93) und Nolde (Hufeland's Journ. 1810, Bd. 30, 4, S. 78) sahen 3 Fälle. Ersterer am 4. Tage nach der Vaccination bei einem einjährigen Kinde die Entwickelung einer sehr schweren Blatternform, und bei einem zweiten vor dem 6. Tage die Entwickelung eines leichten Varioloids; letzterer bei einem Mädchen von 15 Wochen am 9. Tage das Hervorbrechen eines leichten Varioloids.

Oelze (Hufeland's Journ. 1821, 5, 4, 1, S. 83) beobachtete gleich nach der Vaccination das Auftreten der wahren Blattern in 30 Fällen. Die Eruption erfolgte am 6., 8., 10. und bei einem 3jährigen Kinde am 13. Tage nach der Vaccination. Diese schwächte den Verlauf der Blattern merklich ab.

Perrenon (Hufeland's Jour. 1804, XIX, 1, S. 91 und folg.) vaccinirte einen Knaben und ein Mädchen. Beim ersteren traten die Blattern am 5., beim letzterem am 14. Tage auf. Beim Knaben verliefen sie schneller als gewöhnlich und beim Mädchen traten nur zerstreute Blattern-Bläschen hervor. Diese beiden Fälle lassen den Autor denken, dass es nicht so gefährlich sei, die Vaccine während einer Blatternepidemie einzuimpfen. Darauf theilt der Autor mit, dass er 4 Kinder geimpft, ohne ein Resultat zu erzielen. Bei zwei derselben brach am 5. Tage die Variola aus. Da impfte der Autor die gesund gebliebenen zum zweiten Mal mit 3 anderen. Alle fünf bekamen keine Vaccine-Bläschen; bei den drei letzten brachen am 3. Tage die Blattern aus. Die beiden schon zweimal erfolglos vaccinirten wurden mit neuer Lymphe geimpft. Die Vaccination gelang und in einem Fall trat am 11. Tage die Variola auf (über 100 Blatternpusteln); am 18. Tage trat Genesung ein. Dieser Fall verlief nicht schwerer, als bei den anderen Kindern.

Preller (Zeitschr. f. Epid. 1871, No. 6, S. 94) und Prollus (Ver. d. Z. f. d. St. Bd. VIII, Hf. 1, 1850) sahen 6 Fälle. Der erstere theilt 4 Fälle mit. Alle Kranken wurden im Prodromalstadium geimpft. Bei dreien entwickelte sich die Vaccine mit einer sehr leichten Blatternform zusammen, beim vierten trat am dritten Tage nach der Vaccination der Tod ein. in Folge von hämorrhagischen Blattern. Prollus theilt 2 Fälle mit -- bei einem Kinde von 4 Tagen trat am 7. Tage nach der Vaccination in Folge einer sehr schweren Blatternform der Tod ein und bei einem 6 Wochen alten Kinde erfolgte am 8. die Blattereruption und am 11. der Tod.

Ratje (Hufeland's Journ. 1800, Bd. X, S. 150) und Prof. Remer (Hufeland's Journ. 1803, XVII, 4, S. 134) sahen 5 Fälle. Ratje — bei einem Mädchen von $2^1/_2$ Jahren am 6. Tage vor der Vaccination das Hervortreten des Blatternausschlages in ziemlich grosser Quantität. Am 13. Tage das Eitern der Pusteln bei befriedigendem allgemeinen Zustande. Remer — 4 Fälle: in einem Falle brachen die Blattern am 3. Tage aus, im zweiten am 11. Tage, im letzten war nicht angegeben wann, auch der Verlauf ist nicht bekannt.

Rennes (Archives generales de Med., 11. Serie, Bd. VI, 1834, S. 463) theilt einige Fälle mit, wo die Eruption auf die Vaccination folgte. In 3 Fällen (bei Kindern



von 9—18 Monaten) trat am 9.—10. Tage der Blatternausschlag hervor, ein sehr leichter bei dem jüngeren und schwererer beim älteren; in 4 Fällen erwies sich der Ausschlag als wenig charakteristisch, in 2 dieser Fälle kann man fast mit Gewissheit Varioloid vermuthen, da bei den mit diesen Kindern Lebenden gerade diese Form ausbrach.

Rilliet und Barthes (Traite's des maladies des enfants, Bd. 2, S. 91, das das Jahr ist nicht genannt) haben 7 Fälle beobachtet, wo die Vaccination nach der Infection vollzogen wurde bei Kindern von 2—4 Jahren und bei einem 7jährigen. In einem Fall traten die Blattern am 2. Tage heraus, im zweiten nach 5 Tagen, beide Ausschläge entwickelten sich gleichzeitig. Ebenfalls gleichzeitig verliefen Blattern und Vaccine im dritten Fall (Zeit der Impfung ist unbekannt). In den übrigen Fällen zeigten sich die Blattern am 11., 12. und 20. Tage nach der Vaccine. (Dans les autres cas la variole se déclara onze, douze et vingt jours après la vaccine, qui etait croûteuse). Von allen diesen Kranken genas nur einer, die sechs übrigen starben. Bevor man jedoch dieses traurige Resultat der Vaccination allein zuschreibt, muss man bedenken, dass die Mehrzahl dieser Kinder sehr klein und durch verschiedene Krankheiten mehr oder weniger geschwächt war.

J. S. Rosenthal (Horns's Archiv, Mai—August, 1834) sah bei einem einjährigen Knaben am 7. Tage nach der Vaccination die Entwicklung eines leichten Varioloids.

Schleifer (Oesterr. med. Woch. No. 10, 1844) sah 12 Fälle, wo Vaccine und Blattern gleichzeitig verliefen, wobei bald diese, bald jene 1—2 Tage früher heraustraten. In zwei Fällen traten die Blattern heftig auf.

Schnaht (Hufeland's Journ. X, 3, 1800, S. 148) beobachtete das Heraustreten des Blatternausschlages am 7. Tage nach der Vaccination.

Schneider (citirt von Naumann. Handbuch d. med. Klinik, Bd. III, 1. Abth. 1831, S. 644) bemerkte, dass im Fall der Vereinigung von Blattern und Vaccine, die ersteren leichter als gewöhnlich verliefen.

Schürmanns (Journ. de med. de Bruxelles, Januar 1853, ref. Canstatt's Jahresbericht), Jacob Schütz (Hufeland's Journ., Bd. 29, 1, S. 94, 1809), Steinmetz (Vereinte d. z. f. d. St., Bd. 8, 1 H., 1850) beobachteten 20 Fälle. Der erste vaccinirte 5 Kinder im Stadium der Vorboten und erhielt eine sehr leicht verlaufende Variola. Der zweite sah 10 Fälle. In 7 derselben (ein Mädchen von 6 Tagen, eins von 6 Monaten, ein Knabe von 9 Monaten und Kinder von 2—6 Jahren) traten die Blattern am 7.—9. Tage nach der Vaccination hervor und verliefen leicht. Ein Knabe von 9 Monaten (Blatterneruption am 2. Tage nach der Vaccination) bekam die confluirenden Blattern und starb. Ein 3jähriges Mädchen erkrankte am 2. Tage nach der, eine Woche später als die erste erfolgten, Revaccination an einer confluirenden Form und starb am 14. Tage. Ein Knabe von 9 Monaten bekam nach der Revaccination am 10. Tage zerstreut liegende Blattern und starb (wie es schien am Zahnen). Der dritte theilt über 5 Fälle mit, wo die Kinder, die bald nach der Vaccination Blatternausschläge bekamen, alle genasen.

C. Schwabe (Casper's Wochenschrift, 1843, No. 8), Simonetta (Giorn. d'igiena, 1888, No. 10), Snow (Providence, 1859. J. Spasski (Milit. Medic.-Journ., 1839, XXXIII, No. 3, S. 450, russisch), Streuli (Schweiz. Zeitsch., Bd. III, H. 2, 1838) und Sweeting (Brit. med. Journ., 1882, 3. Juni) sahen 44 Fälle. Der erste am 4. Tage — bei einem $1^1/_2$jährigen Kind (Tod am 14. Tage), der zweite — 4 Fälle. In drei Fällen traten die confluirenden Blattern am 7., 9., 12. Tage auf, im letzten am 26. Tage (?) einige Pusteln im Gesicht, an den Händen und Füssen. Der dritte sah in 2 Fällen die Entwicklung eines Varioloids, nach der am 2. Tage nach erfolgter Infection vollzogenen Vaccination. Spasski beobachtete bei einem achtjährigen Knaben am 6. Tage nach der Vaccination confluirende Blattern (im Gesicht,



der Knabe genas), bei einem 4jährigen Mädchen am 7. Tage zuerst am Oberarm und zuletzt im Gesicht. Die Efflorescenzen waren klein und hatten keine confluirende Form. Streuli beobachtete bei einer 21jährigen Frau nach 12 Tagen das Hervortreten der confluirenden Blattern, die am 19. Tage (nach der Vaccination) mit dem Tode endeten. Sweeting sah 33 Fälle. Von 20 im Incubationsstadium geimpften Personen starb einer, der gegen Ende dieses Stadiums geimpft war. Die grösste Anzahl dieser die confluirende Form darstellenden Fälle war zwischen dem 8.—12. Tage der Infection vaccinirt und in den leichter verlaufenden Fällen hatte die Vaccination in den drei ersten Tagen stattgefunden. Von 13 im Incubationsstadium Revaccinirten starben zwei, die am 7. und 12. Tage nach der Infection geimpft waren. Die vor dem 5. Tage nach erfolgter Infection vollzogene Vaccination bedingte einen leichten Verlauf während die zwischen dem 6.—12. Tage vollzogene einen schweren Verlauf zur Folge hatte.

Trusso (Klinische Vorlesungen, St. Petersburg 1873, Bd. 1, S. 36, russisch) sah 2 Fälle. In einem war die Vaccination am 2. oder 3. Tage nach der Infection, die Revaccination am 8. Tage nach der ersten Impfung vollzogen, am 11. Tage traten die confluirenden Blattern auf (Tod); bei einem 11jährigen Kinde trat am 11. Tage nach der Vaccination der Ausschlag heraus. Die Blattern fingen vom 5. Tage an abzutrocknen.

J. H. Tyndale (New York Med. Record, 1. März 1872) beobachtete an acht Kranken, dass die im Prodromalstadium (3 Tage vor dem Auftreten des Fiebers) vollzogene Vaccination die Krankheit schnell unterbricht.

Verstraeten (Annal. de la Soc. de méd. de Gand., November 1884) und Vix (Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXI, S. 432, Ref. Spamer's) sahen 3 Fälle. Der Erstere beobachtete bei einem $11^1/_2$jährigen Mädchen am 9. Tage die Eruption einer confluirenden Form (Tod), der Letztere bei zwei Kindern am 5. Tage. Die Blattern verliefen gutartig. Die Pusteln, obgleich zahlreich vorhanden, waren klein, erreichten kaum die halbe Grösse von Pusteln in gewöhnlichen Fällen.

Wagner (Hufeland's und Osann's Neues Journal, 1833, LXX, VI, S. 67), Wedekind (Real-Encyclopädie Eulenburg's und Afanassieff's, 1886, Bd. XIV, Art. Hubert's), Withauer (Zeitschr. f. Epid., 1871, No. 6, S. 92) und Woodwille (Hufeland's Journal, 1800, X, 2, S. 170) sahen 21 Fälle. Der Erste — 3 Fälle, wo am 2. und 3. Tage nach der Vaccination die Blattern ausbrachen (leichter Verlauf), Wedekind — 16 Fälle, wo nach gelungener Vaccination die Blattern in einem Fall am 14. Tage, im anderen am 12., im dritten am 11. Tage ausbrachen; in den übrigen war der Zeitraum zwischen Vaccination und Eruption klein. Withauer — bei einem 6monatlichen Kinde am 6. Tage ein leichtes Varioloid, und Woodwille — bei einem Mädchen, wo die Blattern am 13. Tage ausbrachen (siehe Hufeland's Journal, 1800, XI, 2, S. 129) und im Gesicht eine confluirende Form annahmen.

Zenker (Hufeland's Journal, 1803, XVII, 4, S. 123) und F. Zonghi (Raccoglitore med., 20. September 1888; Jahresbericht Virchow's und Hirsch's, Bd. 2, S. 51) beobachteten je zwei Fälle. Der Erstere bei Kindern — die Eruption am 4.—6. Tage, der Letztere bei einem kleinen Kinde — die Eruption am 9. Tage und bei einer Frau am 7. Tage, bei allen 4 war das Erkranken leicht.

In den Veröffentlichungen des Gesundheitsamtes vom 10. August 1886 (Der Arzt, 1886, No. 33, S. 606) wird mitgetheilt, dass in London 1881 zwölf Personen, die während der Infection geimpft wurden, an den Blattern starben.

In der Petersburger medicinischen Wochenschrift, 1880, S. 220, wird mitgetheilt, dass bei einem Kinde eine Woche nach der Vaccination sich auf dem Körper charakteristische Blatternpusteln entwickelten. Die Krankheit verlief leicht.



In dieser Uebersicht finden sich über 350 Fälle, wo die Vaccination im Prodromal- und Initialstadium der Blattern vollzogen wurde (mit 70 Todesfällen). Diese Uebersicht ist bei Weitem nicht vollständig. So ersieht man aus der Mittheilung von Bousquet (Bullet. de thérap., October 1848; der Artikel ist mir nur aus einem Referat bekannt), dass während einer Epidemie in Marseille 1828 alle 16 von Blattern angesteckten und gleich darauf vaccinirten Fälle einen ungünstigen Ausgang nahmen, und dass Rilliet und Barther 39 Fälle bekannt sind, von denen 36 ungünstig endeten. Oben sind 7 Fälle und 6 Todesfälle angeführt, die von den Autoren selbst beobachtet wurden. Auf diese Weise habe ich 32 Fälle mit 30 Todesfällen nicht zugezählt, da ich diese Fälle nicht näher kennen lernen konnte. Wenn man auch diese Fälle zu den vorhergehenden zählt, so erweisen sich 414 Fälle, von welchen 106 mit dem Tode endeten. Aus W. O. Hubert's Artikel in der Real-Encyclopädie Eulenburg's und Afanassieff's (Bd. XIV, S. 128, russisch) sind mir noch Fälle mit gleichzeitigem Verlauf von Blattern und Vaccine bekannt, die ich in den Journalen nicht gefunden habe und welche daher in meine Uebersicht nicht aufgenommen sind. Dies sind Fälle von Bessnier (Paris 1872; die Blattern traten am 13. Tage nach der Vaccination auf), Bousquet (Paris 1864; am 14. Tage), Brunner (am 13. Tage), Cless, M. Espin, Fröhlich, Heim, Herrd, Edw. Jenner, Lieber (Berlin 1833; die Blattern am 11. Tage), Lotz, Müller, Rayer, Sacco (die Blattern traten am 4., 6., 8., 10. und 11. Tage gelungener Vaccination auf), Schenk (1843; am 8.—11. Tage), Schönleins, Seeger, Torbes (siehe Luder's; 3 Wochen nach gelungener Vaccination), Wolde, Zdekauer.



XV.

Kritiken und Referate.

Mosler, Ueber Entstehung und Verhütung der Tuberculose als Volkskrankheit. Wiesbaden 1899. J. F. Bergmann.

Turban, Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberculose. Wiesbaden 1899. J. F. Bergmann. 223 S.

Cornet, Die Tuberculose. Wien 1899. Hölder. 674 S.

Das ausserordentliche Interesse, welches die moderne Medicin der Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose zuwendet, hat in dem glanzvollen Congresse, der im Frühjahr dieses Jahres unter v. Leyden's Auspicien in Berlin tagte, seinen geschichtlichen Ausdruck gefunden. Die tiefgehende Bewegung, welche auf diesem Gebiete die Geister erfasst hat, spiegelt sich auch in der Literatur wieder, indem fast gleichzeitig drei bedeutsame Werke erschienen sind, welche den Aerzten den jetzigen Stand unseres Wissens von der Tuberculose übermitteln.

Mosler's Schrift enthält gleichsam in grossen Zügen das Programm des Congresses. Die schwerwiegenden Fragen der Erblichkeit, sowie der Uebertragbarkeit der Tuberculose werden in gemeinverständlicher und fesselnder Weise besprochen und die Mittel der Verhütung und der Abwehr der verheerenden Seuche ausführlich dargestellt. Insbesondere wird die Bedeutung des Heilstättenwesens in eindringlicher Weise, doch ohne überschätzenden Enthusiasismus dem Leser vorgeführt.

Das Werk von Turban ist nur für den Kreis der Fachgenossen geschrieben, denen es die modernen Wandlungen der Diagnostik und Therapie der Lungentuberculose zu eigen machen will. In dem diagnostischen Theil macht Turban besonders auf die Wichtigkeit der prodromalen Zeichen aufmerksam, welche den eigentlichen physikalisch nachweisbaren Localsymptomen oft so lange vorausgehen. Neben den allgemeiner bekannten Störungen der Verdauung, der Blutbildung, Circulation und des Nervensystems, unter denen die reizbare Schwäche des Herzens und der Vasomotoren obenan steht, nennt Turban als weniger bekannte Frühsymptome Pupillendifferenz, leichte Anschwellung der Schilddrüse und intermittirende Albuminurie. Ausser der physikalischen Diagnostik hält er zur Feststellung der beginnenden Tuberculose noch immer die probatorische Tuberkulininjection für verwerthbar. Der physikalischen Diagnostik ist der zweite Theil des Buches gewidmet, welcher mit grosser Ausführlichkeit auch die geringfügigsten Details berücksichtigt und neben der qualitativen die Wichtigkeit einer quantitativen Diagnose hervorhebt. Am fruchtbarsten dürfte sich das Studium des dritten Theiles des Werkes gestalten, in welchem der Autor sein eigenstes Gebiet, nämlich die Anstaltsbehandlung im Hochgebirge, bespricht. Er bringt einen statistischen Bericht über die Erfolge der in seinem eigenen Sanatorium von 1889—96 behandelten Kranken, welche zur Hälfte dem zweiten, zu je einem Viertel dem ersten und dritten Stadium der Tuberculose angehörten. Von diesen wurden bei 66,1 pCt. absolute und relative Heilung im Brehmer'schen Sinne erzielt und zwar 97,7 pCt. im ersten, 73,9 pCt. im zweiten und 23,6 pCt. im dritten Stadium. Noch bei 48 pCt. sämmtlicher Kranken dauerte 1—7 Jahre nach der Entlassung nach ärztlicher Bescheinigung der Erfolg an. Die Durchsicht der sehr instructiven Einzelziffern der Statistik zeigt zur Evidenz, wie sehr die Heilerfolge von der frühzeitigen Einleitung und der genügenden Ausdehnung der Anstaltspflege abhängig sind.

Cornet's Buch, das einen Theil des Nothnagel'schen Sammelwerkes der speciellen Pathologie und Therapie bildet, zerfällt in die zwei Hauptabschnitte: „Aetiologie der Tuberculose" und „Lungentuberculose". Der Verfasser steht überall in seinen Ausführungen auf dem Boden der Bakteriologie; „hier liegt der Versuch vor (sagt er in der Vorrede) — in Deutschland, der Wiege jener Entdeckung, der erste — in umfassender Darstellung die Lehre der Tuberculose im Lichte der neuen Erkenntniss zu behandeln". Indem er sich auf den ausschliesslich bakteriologischen Standpunkt stellt, misst er der Heredität keine grosse Bedeutung zu; auch der hereditären Disposition kommt ein maassgebender Einfluss auf Entwicklung und Verbreitung der Tuberculose nicht zu. Die „Disposition ist oft Exposition"; die quantitativ und qualitativ gleich hoch gesteigerte Infectionsgefahr, der Kinder tuberculöser Eltern exponirt sind, erklärt die Häufigkeit ihres Erkrankens. Der Verf. erörtert die verschiedenen Infectionsbedingungen und die Infectionswege des Tuberkelbacillus sehr ausführlich. Der zweite Theil giebt eine sorgfältige Zusammenstellung der pathologischen Anatomie und der Symptomatologie der Lugentuberculose mit ihren Complicationen, ihren verschiedenen Ausgängen und Formen. Es folgt schliesslich die Besprechung der Prophylaxe und Therapie. Bezüglich der ersteren zieht Cornet aus seiner Ueberzeugung, dass das in Taschentücher oder auf den Boden entleerte Sputum die Hauptquelle der Verbreitung der Tuberculose ist, die bekannten Consequenzen. Die Erziehung des Phthisikers zur Reinlichkeit steht im Mittelpunkt der Prophylaxe. Cornet weist nach, dass seit 1889 die Frequenz der Tuberculose in fortschreitendem Sinken um ein Drittel geringer geworden ist, und schreibt diesen glücklichen Erfolg im Wesentlichen der Aufmerksamkeit zu, die man seither dem Sputum geschenkt hat. Die Regeln, die er aufstellt, verdienen um so mehr verbreitet und befolgt zu werden, als Uebertreibungen, wie die Anzeigepflicht oder gar die zwangsweise Unterbringung der Phthisiker in Anstalten, vom Verf. vermieden werden. In den lesenswerthen Ausführungen über die Curorte kommt ersichtlich eine reiche persönliche Erfahrung zu Worte. Von der Anstaltsbehandlung sagt C.: „Jugendliche und unselbstständige Naturen werden im Allgemeinen in der Anstalt bessere Fortschritte machen; verständige, in ihrer Lebensanschauung Gereiftere können ebenso gut die Anstalt entbehren". Was C. über die Volksheilstätten, das Tuberculin, die hygienisch-diätetische Therapie und zuletzt die symptomatische Behandlung schreibt, zeugt überall von seinem erfahrenen und ruhigen Urtheil und darf dem Arzte warm zur Nachachtung empfohlen werden. F. Klemperer (Strassburg i. E.).

Nachtrag

zu der Arbeit von Dr. Albert Schütze:

Ueber den Nachweis von Typhusbacillen in den Fäces und in der Milz nach dem Verfahren von Piorkowski. (s. S. 42.)

Fall V. Am 1. Sept. d. J. kam auf der Abtheilung des Herrn Oberarzt Dr. Jacob eine 21jährige Frau mit typhusverdächtigen Symptomen: Fieber bis ca. 40°, Milzschwellung, roseolenähnlichen Flecken auf dem etwas meteoristisch aufgetriebenen Abdomen, positivem Ausfall der Diazoreaction im Urin und bronchitischen Erscheinungen über den Lungen zur Aufnahme. In den Fäces konnten am 5. Sept. bereits nach 16stündigem Wachsthum der Keime auf der Piorkowskischen Harngelatine Typhusbacillen nachgewiesen werden, während die Widal'sche Reaction negativ war.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

XVI.

Zur Lage frei beweglicher Ergüsse im Herzbeutel.*)

Von

Prof. Dr. **Otto Damsch,**

Leiter der med. Universitäts-Poliklinik in Göttingen.

Die im Nachfolgenden geschilderten Versuche wurden zu dem Zweck unternommen, ein Urtheil über die Lage freier, im Herzbeutel angesammelter Ergüsse zu gewinnen. Eine Klärung unserer Anschauungen über diese Verhältnisse erschien aus zwei Gründen wünschenswerth, erstlich zur Sicherung einer möglichst frühzeitigen Diagnose der Pericardialergüsse und zweitens zur Entscheidung der Frage, welche Stelle der vorderen Brustwand für die operative Inangriffnahme dieser Ergüsse zu bevorzugen sei. Nach beiden Richtungen hin sind früher, wie in neuer Zeit, selbst die berufensten Untersucher verhängnissvollen Irrthümern unterworfen gewesen. Enorme Dilatationen des Herzens sind für grosse Pericardialergüsse gehalten worden und umgekehrt, ebenso wie bei Ausführung der Punction pericardialer Ergüsse wiederholt das Herz einer Verletzung ausgesetzt war.

Die Unsicherheit auf diesem Gebiete beruht zum Theil auf unrichtigen Vorstellungen über die physikalischen Bedingungen, denen die Ergüsse im Pericard unterliegen.

Durch die Untersuchung der Lage pericardialer Ergüsse an der Leiche kann ein sicheres Urtheil über die Verhältnisse während des Lebens nicht gewonnen werden, weil mit der Entfernung des Brustbeins gerade die maassgebenden physikalischen Bedingungen wichtige Veränderungen erfahren, insofern die vordere Wand des Herzbeutels eine freiere Beweglichkeit bekommt. Besonders bei schlaffer Füllung des Herzbeutels wird die zu beiden Seiten des Herzens angesammelte Flüssigkeit

---

*) Nach einem im Juni 1897 in der Göttinger Medicinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage.



ihrer Schwere nunmehr folgen können und dadurch den Herzbeutel nach hinten ausbuchten, wobei die vordere Wand, diesem Zuge folgend, sich der vorderen Herzfläche nähern und eventuell mit ihr in Contact kommen muss. Eine Entscheidung durch die anatomische Untersuchung wäre nur möglich mit Hülfe des Studiums an gefrorenen Leichen solcher Individuen, bei denen intra vitam ein Herzbeutelerguss bestanden hat.

Die klinische Untersuchung allein vermag ebenfalls nicht in allen Fällen eine entscheidende Antwort auf obige Fragen zu geben.

Erfahrungsgemäss berechtigt das zu den sichersten Symptomen gehörige Reibegeräusch bei entzündlichen Ergüssen weder zu der Annahme, dass kein flüssiges Exsudat vorhanden ist, noch auch beweist sein Fehlen die Anwesenheit eines Ergusses im Herzbeutel. Im Allgemeinen kann man aus dem Vorhandensein eines Reibegeräusches nur so viel schliessen, dass an der Stelle, wo es entsteht, ein Contact des visceralen und parietalen Pericardialblattes noch erhalten ist oder wenigstens vorübergehend durch das agirende Herz zu Stande kommt. Es ist a priori gar nicht unwahrscheinlich, dass trotz grosser Flüssigkeitsmengen im Herzbeutel an vielleicht ganz bestimmten Stellen dieser Contact bestehen bleibt, so dass, wenn diese Contactstellen mit Fibrinniederschlägen bedeckt sind, die Existenz des Reibegeräusches trotz grossen Ergusses gesichert bleibt. Wenn dagegen die fibrinösen Auflagerungen an Stellen sich befinden, wo nach physikalischen Gesetzen die Flüssigkeit sich ansammeln muss, so wird, den bekannten Anschauungen entsprechend, ein vielleicht vorher vorhandenes Reibegeräusch verschwinden müssen, sobald der hinzukommende Erguss die beiden Pericardialblätter von einander trennt.

Wenn somit das Reibegeräusch in der überwiegenden Anzahl der Fälle die Diagnose Pericarditis zu stellen gestattet, so giebt weder sein Vorhandensein, noch sein Fehlen Aufschluss, ob überhaupt und in welcher Menge sich Flüssigkeit im Herzbeutel befindet.

Die Entscheidung hierüber wird bei grösseren Ergüssen in der Regel in der mehr oder weniger charakteristischen Dämpfungsfigur (in Gestalt eines Dreiecks mit nach oben gerichteter, abgerundeter Spitze) gefunden, wobei nach Traube als ein besonders werthvolles Zeichen gilt, wenn der linke Rand des Dreiecks den fühlbaren Spitzenstoss nach links überragt. Von anderen Untersuchern wird zur Diagnose das Verschwinden des Spitzenstosses, sowie die Abschwächung der Herztöne benutzt, der getroffenen Annahme zufolge, dass das Herz durch das Exsudat von der vorderen Brustwand zurückgedrängt wird.

Es wird hierbei vorausgesetzt, dass diese diagnostischen Merkmale nur zutreffen, wenn der Erguss einigermaassen reichlich ist. Für die Erkenntniss kleinerer Ergüsse können dieselben nicht in Betracht kommen, da, wie schon Skoda hervorhebt, der Percussionsschall vom normalen



nicht wesentlich abweicht, so lange das Exsudat im Pericardium nicht in einer grösseren Menge vorhanden ist. Fast alle späteren Autoren schliessen sich dieser Auffassung an und gestehen mit Skoda die Unmöglichkeit ein, anzugeben, bei welchem Minimum an Exsudat der Nachweis durch die Percussion gelingt. Diese Unsicherheit ist zum Theil Folge der schwer controlirbaren Ausdehnung, Elasticität und Retractionsfähigkeit der Lungenränder bei den verschiedenen Individuen. Es ist ersichtlich, dass, je grösser die Ergüsse sind, dieselben sich den Raum, den sie brauchen, in um so grösserer Unabhängigkeit von der Elasticität der Lunge schaffen, indem sie die Ränder zurückdrängen oder comprimiren und dadurch den wandständigen Theil des Herzbeutels, d. i. die Dämpfungsfigur vergrössern. In wie weit kleinere Ergüsse dem Nachweis durch die Percussion zugänglich sind, werden die folgenden Versuche zeigen. Die Verkennung dieser Verhältnisse ist wesentlich verschuldet durch die Einführung einer unzutreffenden physikalischen Vorstellung durch Skoda.

Nach der Ansicht Skoda's finden sich die ersten Mengen des Ergusses an der Basis des Herzens und an dem Ursprung der grossen Gefässe, weil das Herz, „indem es specifisch schwerer als jede exsudirte Flüssigkeit ist", den tiefsten Raum im Herzbeutel einnehmen muss, soweit die Befestigung des Herzens mittels der grossen Gefässe dies gestattet, wodurch die Flüssigkeit in den höher gelegenen Raum auszuweichen gezwungen wird.

Es leuchtet ein, dass die Verhältnisse sich nur dann so gestalten können, wenn der Herzbeutel einen Raum mit starren Wandungen darstellen würde. Dem ist bekanntlich nicht so, sondern die Nachbarorgane des Herzens sind nachgiebig und desshalb werden die umliegenden Lungenpartien dem sich dehnenden Herzbeutel willig ausweichen, sofern nicht adhäsive Processe in der Pleura oder Infiltrationen in der Lunge dies verhindern. Der durch die Autorität Skoda's[1]) eingeführten Vorstellung, der sich die Mehrzahl der späteren Autoren angeschlossen hat, ist es zuzuschreiben, dass eine gewisse Unsicherheit in der Beurtheilung dieser Verhältnisse bis in die neueste Zeit bestehen geblieben ist.

Es ist das Verdienst von Ebstein[2]), Zweifel an der Richtigkeit der Skoda'schen Anschauung zuerst genauer präcisirt zu haben. Ebstein's Zweifel stützten sich auf Versuche von Rotch[3]), aus denen hervorzugehen schien, dass die Vergrösserung des Pericards bei beginnenden

1) Skoda, Abhandlung über Percussion und Auscultation. 6. Aufl. Wien 1864. S. 308 ff.

2) Ebstein, Ueber die Diagnose beginnender Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel. Virchow's Archiv. 1892. Bd. 130. S. 418.

3) T. M. Rotch (Boston), Absence of resonnance in the V rigt intercost. space diagnostic of pericard effusion. The Boston med. and surg. journ. Vol. 99. 1878.



Ergüssen zunächst den tiefst gelegenen Theil desselben betrifft. Nach Rotch findet dieses Verhalten seinen klinischen Ausdruck in einer Dämpfung im fünften Intercostalraum rechterseits, dicht neben dem Sternum.

Rotch gelangte zu dieser Auffassung durch Versuche an menschlichen Leichen, denen er — durch Erwärmen verflüssigte — Cacaobutter in das Pericard einspritzte; derselbe fand, dass bereits Mengen von 70—80 ccm durch das Auftreten der Dämpfung constatirt werden können.

Durch Jahre lang fortgesetzte Beobachtungen am Krankenbett konnte Ebstein sich von der Richtigkeit dieser Anschauungen überzeugen und bestätigen, dass die „Dämpfung im Herzleberwinkel" das erste sichere Zeichen beginnender Pericardialergüsse ist.

Wenn es demnach auf die Autorität Ebstein's hin keines weiteren klinischen Beweises für die Richtigkeit dieser Anschauungen zu bedürfen schien, so mussten doch die Versuche von Rotch, welche den Anstoss zu dieser abweichenden Auffassung gegeben haben, aus zwei Gründen zu einer Wiederholung auffordern. Erstlich schien die Methode von Rotch verbesserungsfähig und zweitens musste es wegen der hier interessirenden chirurgischen Fragen wünschenswerth erscheinen, über die Lage des Herzens innerhalb grösserer Ergüsse, insbesondere über seine Lage zur vorderen Brustwand Aufklärung zu gewinnen.

Was den ersten Punkt betrifft, so verfuhr Rotch bei seinen Versuchen in der Weise, dass er mittelst medianen Bauchschnittes das Zwerchfell zugänglich machte und nun mittelst Trocarts flüssige Cacaobutter durch das Zwerchfell hindurch in den Herzbeutel einspritzte. Das Mangelhafte dieser Methode liegt nicht allein in der Aenderung der physikalischen Beziehungen zwischen Brust- und Bauchhöhle, sondern auch in der Wahl der Cacaobutter, die nur bei hoher Temperatur eine den Versuchsbedürfnissen entsprechende Leichtflüssigkeit besitzt und daher während des Versuches dieselbe leicht einbüssen muss. Beide Mängel zusammen lassen die Uebertragbarkeit der Versuchsergebnisse auf die pathologischen Verhältnisse am Menschen etwas zweifelhaft erscheinen.

Den zweiten Punkt, die Lage des Herzens betreffend, so ist derselbe von Rotch nicht besonders berücksichtigt. Es liegen zwar einzelne Versuche von anderer Seite darüber vor, in denen theils Gelatinelösungen, theils Gips zur Injection verwendet wurden (Goodle, Ferrand cit. nach Schaposchnikoff), indessen, abgesehen davon, dass Gips noch weniger zur Injection geeignet ist als Cacaobutter, ist mir nicht bekannt, in wie weit die erforderlichen Cautelen bei diesen Versuchen beobachtet wurden.

Es musste vor allem darauf ankommen, unter möglichster Schonung der physikalischen Verhältnisse der benachbarten Körperhöhlen zu einander eine Flüssigkeit vom specifischen Gewicht



pericardialer Exsudate dem Herzbeutel in verschiedener, abgemessener Quantität einzuverleiben, die erst nach vollendetem Versuch einer Erstarrung unterliegt.

Während ich noch mit den diesbezüglichen Versuchen beschäftigt war, erschien die verdienstvolle Arbeit von Schaposchnikoff[1]), dessen Versuchsanordnung indessen ebenfalls nicht ganz dem gestellten Postulat entspricht. Schaposchnikoff injicirte, nach Ablösung des Sternums und Freilegung des Pericards, in den oberen Theil desselben mittels feiner Punctionsnadeln Wasser-Gelatinelösung, oder, um eine besser erstarrende Masse zu haben, geschmolzenes Paraffin oder endlich eine Lösung von Gummi, Gelatine und Glycerin in Wasser.

Es leuchtet ohne weiteres ein, dass die Freilegung des Herzbeutels nicht ohne Einfluss auf die physikalischen Verhältnisse innerhalb desselben bleiben kann, ebenso, dass eigentlich nur in dem letzten einzelnen Versuch mit Gummi-Glycerin-Gelatine die Wahl der Injectionsmasse eine glückliche ist. Schaposchnikoff hebt selbst als Mangel des Paraffins gebührend hervor, dass dasselbe zu schnell erstarrt und dadurch sehr bald seine freie Beweglichkeit einbüsst.

Dem oben formulirten Postulat glaubte ich in meinen Versuchen an menschlichen Leichen am besten dadurch entsprechen zu können, dass ich den Herzbeutel im Bereich der Herzdämpfung freilegte durch Resection des 5. resp. 6. linken Rippenknorpels und in einigen Versuchen noch eines kleinen Stückes vom Rande des Brustbeins, wobei es meist gelang, die Pleuren zu schonen. In den mittels Pincette fixirten Herzbeutel wurde alsdann ein Einschnitt von einigen Millimeter Länge gemacht zur Aufnahme der Canüle. Dieselbe war an dem freien Ende von einem runden Metallscheibchen umrandet, das, von entsprechender Grösse, in den Einschnitt des Pericards wie ein Knopf in das Knopfloch bei einiger Enge des letzteren eingeführt wurde. Zur Fixirung der Canüle wurde nun von aussen her ein zweites Metallscheibchen, etwas grösser und mittels Gewindes an der Aussenfläche der Canüle beweglich gegen das innere Scheibchen so weit genähert bis die Herzbeutelmembran zwischen beiden Scheibchen fest eingeklemmt war. So wurde ein hinreichend fester Abschluss an der Einfügungsstelle zu Stande gebracht.

Das freie Ende der Canüle wurde sodann mit einem Schlauch und Trichter armirt und mittels dieser Vorrichtung die Flüssigkeit bei etwa 1 m Druckhöhe infundirt.

Als Injectionsmasse schienen mir Agarlösungen wegen ihrer besseren Erstarrungsfähigkeit den Vorzug vor Gelatinelösungen zu verdienen; die in heissem Zustande zur Verwendung gelangte Lösung war

1) Schaposchnikoff, Zur Frage über Pericarditis. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, Mikulicz und Naunyn. 1897. Bd. II. S. 86.



eine $2^1/_2$procentige, hatte ein specifisches Gewicht von 0,98, und besass die genügende Leichtflüssigkeit. Die Infusionen wurden meist an horizontal gelagerten Leichen, in einem Versuche bei senkrechter Stellung der Leiche vorgenommen, und in den einzelnen Versuchen verschieden grosse Mengen zur Infusion benützt.

Es ist von vornherein klar, dass diese Versuchsverhältnisse nicht nach allen Richtungen hin den Vergleich mit den physikalischen Verhältnissen, unter denen am Lebenden ein Pericardialerguss sich entwickelt, aushälten können. Vor allem ist nicht anzunehmen, dass das todte Pericard die gleiche Dehnbarkeit besitzt, wie das lebende. Während des Lebens wird, unter dem Einfluss länger dauernder Belastung des Herzbeutels bei langsam wachsenden Ergüssen, derselbe eine viel grössere Ausdehnungsfähigkeit besitzen. Die angestellten Versuche sprechen insofern für diese Annahme, als es nicht gelang, viel mehr als 500 ccm der Agarlösung zu infundiren, während entzündliche Ergüsse von 1000 ccm und mehr des öfteren beobachtet worden sind. Nur ganz acute, schnell sich entwickelnde Pericardialergüsse werden für einige Zeit annähernd die gleichen physikalischen Bedingungen finden, wie sie in meinen Versuchen geltend waren. Dass der Ausfall der Herzbewegung eine besondere Bedeutung für die Lage der Flüssigkeit habe, ist kaum anzunehmen, so dass nach dieser Richtung die Versuche ebenso gut auf die pathologischen Zustände übertragbar erscheinen, wie bezüglich der physikalischen Beziehungen des Herzbeutels zu seiner Umgebung.

Noch ein weiterer Umstand dürfte bei der Beurtheilung der Pericardialergüsse und ihrer Lage von einiger Bedeutung sein. Der Herzbeutel umgiebt, wie Henle sagt, das Herz wie ein nasses Gewand; derselbe kann das Herz nicht straff umspannen, weil bei der Zumessung seiner Weite dem wechselnden Volumen des Herzens Rechnung getragen sein muss.

Bei der Füllung des Herzbeutels werden demnach zwei Stadien zu unterscheiden sein. Eine mässige Menge Flüssigkeit wird den Herzbeutel bis zu seiner Entfaltung füllen ohne wesentliche Spannung der Wand; seine Gestalt wird hierbei ausschliesslich durch allgemeine physikalische Bedingungen — Schwerkraft, Nachgiebigkeit der Lungen u. s. w. bestimmt werden. Je stärker die Füllung wird, um so mehr muss sich eine Spannung der Wand geltend machen, die activ die Gestalt des Herzbeutels beeinflusst, nach den bekannten physikalischen Wechselwirkungen zwischen Inhalt und Oberfläche von Hohlräumen mit dehnbaren Wandungen.

Diese beiden Stadien werden auch bei den Versuchen an der Leiche Berücksichtigung finden müssen.

Bei der nachstehenden Schilderung einzelner meiner Versuche habe ich als bestimmend für die Wahl der Reihenfolge die Menge der infun-



dirten Agarmenge gelten lassen und die Versuche mit geringen Mengen vorangestellt.

VI. Versuch. 31. 8. 96, Abends 6 Uhr. Gut genährte, kräftige männliche Leiche. H. S. † 31. 8. 96, Morg. 3 Uhr im paralytischen Anfall. Dieselbe wird auf eine Leiter gebunden, die Leiter unter einem Winkel von 60—70° an die Wand gelehnt. Resection des 5. und 6. Rippenknorpels nebst dem angrenzenden Fragment des Brustbeins, ohne Eröffnung der Pleuren. Gut gelungene Infusion von ca. 100 ccm $2\frac{1}{2}$ proc. Agarlösung.

Section am 1. 9. 96, Morg. 10 Uhr. Nach Entfernung des Brustbeins erscheinen die Lungenränder nicht retrahirt. Während im Allgemeinen die Gestalt des Herzbeutels abgerundet erscheint, ist der Uebergang der leicht concaven unteren Fläche des Herzbeutels in die rechte Seitenfläche markirt durch einen scharfen Winkel, der Grenze desjenigen Bezirkes entsprechend, innerhalb dessen der Herzbeutel mit dem Diaphragma fest verwachsen ist. Durch den Herzbeutel hindurch fühlt man die erstarrte Agarmasse im untersten Theil des Herzbeutels angesammelt. Dieselbe umfasst rechts und links die Seitenwände des Herzens, auf dem Horizontalschnitt beiderseits sichelförmig dieselben umgebend; nach oben ragt die Agarmasse beiderseits, allmählich an Dicke abnehmend, hinauf bis zur 3. Rippe, während das Herz auf dem Zwerchfell aufliegt. Die Basis ist vollkommen frei von Agar. Die Vorderfläche des Herzens liegt frei dem Pericard an, nur am unteren Rande mit einer geringen Agarmenge bedeckt, ebenso ist die Hinterfläche des Herzens ganz frei von Agar.

Das Herz im ganzen klein, contrahirt; viel epicardiales Fett, Atherom der Aorta. Thymus erhalten, ziemlich gross. Die Lungen nicht fixirt, abgesehen von ganz leichten, langen Adhäsionen im rechten Oberlappen; im rechten Unterlappen einige kleine bronchopneumonische Herde.

Epikrise. Die annähernd senkrechte Haltung der Leiche wurde gewählt, um den Einfluss der Schwere des Herzens zu möglichst drastischer Wirkung gelangen zu lassen. Die geringe Agarmenge von 100 ccm hat anscheinend genügt, den durch Contraction des Herzens disponibel gebliebenen Raum im Herzbeutel zu füllen, ohne zu besonderer Dehnung desselben zu führen. Das Herz, vorn an die Thoraxwand, hinten an Aorta und Oesophagus sich anlehnend, gestattete zwangslos die Ansammlung der Agarmasse zu beiden Seiten des Herzens, wo als Grenzorgan die nachgiebigen Lungen den Raum willig hergaben. Ersichtlich ist aus dem Versuch und den physikalischen Gesetzen entsprechend, dass die Agarmasse im untersten Theil in dickerer Schicht sich vorfand, während dieselbe nach obenzu allmälig an Dickendurchmesser abnahm. Durch die Füllung der seitlichen Abschnitte des Herzens wurde eine Abrundung der Ränder und eine Zunahme im transversalen und sagittalen Durchmesser bedingt, wodurch der Herzbeutel rechts der Thoraxwand genähert werden muss. Eine Retraction der Lungen ist allerdings nur unter der Voraussetzung möglich, dass der mediale Rand der rechten Lunge frei beweglich, weder angewachsen noch infiltrirt ist. Für diesen Fall muss gerade am tiefsten Punkt des rechten Herzbeutelrandes diese Annäherung am grössten sein, demgemäss hier — im Herzleberwinkel — eine Dämpfung auftreten.

Nach links liegen die Verhältnisse analog. Die physikalische Untersuchung muss infolge dessen hier eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach links ergeben, die aber nur dann charakteristisch ist, wenn gleichzeitig der Spitzenstoss einwärts von der Dämpfungsgrenze nachweislich ist. Bemerkenswerth ist in diesem Versuche, dass das Herz der diaphragmatischen Fläche des Herzbeutels direct auflag. Soweit das Gewicht der Agarmasse das Zwerchfell nach abwärts zu dislociren vermochte, muss das Herz, seiner Schwere folgend, nachgerückt sein. Dass am unteren Rande der vorderen Grenzfläche sich eine geringe Agarmasse befand, während im übrigen das Herz der Thoraxwand anlag, das hat darin seinen Grund, dass der Uebergang der vorderen zur unteren Fläche des Herzens sich mittels einer stärkeren Convexität vollzieht als der Convexität der Thoraxwand entspricht, so dass die vordere Herzwand gerade im untersten Theil sich von der Brustwand etwas entfernen muss.

Jedenfalls beweist dieser Versuch die Unrichtigkeit der Skoda'schen Anschauung, der zufolge sich die ersten Mengen Flüssigkeit im Herzbeutel oben an der Herzbasis ansammeln sollen und dieser Beweis ist um so zwingender, als der Einfluss der grösseren Schwere des Herzens bei der senkrechten Haltung der Leiche sich besonders deutlich geltend machen musste. Für kleine Mengen Flüssigkeit ist demnach in den seitlichen Theilen des Herzbeutels genügend verfügbarer Raum vorhanden.

III. Versuch. L. E. 56 Jahre alt; † 25. 6. 96, 8 Uhr Abends Infusion von 190 ccm Agar-Lösung. Leiche horizontal gelagert, sonst Versuchsanordnung wie in Versuch VI.

Section: 26. 6. 96, 10 Uhr Morg. Der Herzbeutel zeigt eine schlanke, abgerundete Gestalt und ist bis zur oberen Grenze rechts und links von der Aorta sowie hinter derselben prall gefüllt. Hintere Fläche des Herzens, im Bereich des linken Vorhofs und der oberen Hälfte des linken Ventrikels dem Pericard anliegend, frei von Agar. Sonst ist das Herz von allen Seiten von Agar umgeben. Die Vorderfläche in continuirlicher Schicht bedeckt; Dicke der Schicht in der Medianlinie am unteren Herzrand 1,3 cm, etwas höher oben 1,0 cm, nach oben weiter an Durchmesser abnehmend, nur im Bereich des Conus dickere Masse. Die rechte Seitenfläche des Herzens wird unten von einer Schicht von 1,5 cm Dicke, in mittlerer Höhe von 0,9 cm überragt, nach oben zu liegt das Pericard dem rechten Vorhof fast an. Die linke Seitenfläche ist unten mit einer Schicht von 1,7 cm, in der Mitte bis zum oberen Rand von 1,0 cm bedeckt.

Den unteren Herzrand überragt die Agarmasse an der linken Grenze in einer Schicht von 2,6 cm, an der rechten Grenze von 3,5 cm. Die untere Fläche steigt besonders rechts steil nach hinten an und gewährt dadurch einen umfangreichen disponiblen Raum für die Aufnahme von Agar. Die Menge der infundirten Agarmasse wurde nach der Herausnahme aus dem Herzbeutel dem Volumen nach bestimmt (190 cm).

Epikrise. Die Füllung des Herzbeutels war in diesem Versuch eine relativ prallere als in dem zuerst geschilderten; demgemäss wurde seine Gestalt mit durch den gesteigerten intrapericardialen Druck bestimmt; daher stärkere Convexität der Flächen, Dislocation der Zwerchfellsfläche



nach abwärts, welcher das durch die Gefässe fixirte Herz nicht folgen konnte. Bei weitem am meisten Agarmasse fand sich rechts unten, welche an dieser Stelle eine erhebliche Ausdehnung des Herzbeutels von vorn nach hinten bewirkte und durch Dislocation des medialen Randes der rechten Lunge im Herzleberwinkel Dämpfung veranlassen musste, ebenso wie die Ablagerung der Agarmasse auf der vorderen Fläche bis zum Conus hinauf eine Zunahme der Herzdämpfung nach oben bedingen musste.

Ganz ähnliche Verhältnisse bietet der V. Versuch: F. H., 77 Jahre alt, † 12. 8. 96. Sehr fettreiche, kleine weibliche Leiche.

Einige Stunden p. m. Infusion von 150 ccm Agar, (wozu noch 50 ccm im Herzbeutel vorhandener Blutgerinnsel kommen) in horizontaler Lage nach Resection des 5. und 6. linken Rippenknorpels ohne Eröffnung der Pleuren. Nach dem Anschneiden des Herzbeutels entleert sich aus demselben bei Druck auf die Bauchdecken eine geringe Menge klarer seröser Flüssigkeit.

13. 8. 96 Section. Vor dem wandständigen Theil des Herzens reichlich Fett, das nach oben bis zur Aorta hinaufreicht und dadurch die Lungenränder auseinander drängt; in der rechten Pleurahöhle etwas Flüssigkeit. Lungen nur in der Spitze adhärent.

Leber steht auffallend schief; rechter Lappen voluminös, hoch hinaufragend, während der linke Lappen klein ist. (Cirrhosis hepat.) Die Gestalt des nicht sehr prall gefüllten Herzbeutels ist schlank, der Gestalt in Figur I s. u. (Versuch IV) ähnlich. Die Ausdehnung des Herzbeutels vom obersten Recessus an der Aorta bis zur Spitze beträgt 16 cm, die grösste Breite 13 cm, die grösste Dicke in der linken Hälfte 7,5 cm.

Die Flächen sind abgerundet; besonders convex vorgewölbt erscheint der Spitzentheil, sowie der rechte Rand in seiner unteren Hälfte. Dicht oberhalb des scharfen unteren Randes ist eine flache, horizontal verlaufende Furche an der Vorderfläche sichtbar, die mit Fett bedeckt ist und sich auch bei anderen Präparaten gefunden hat. (Schnürfurche?) Die hintere Wand des Herzens ist im oberen Theil frei von Agar, während der übrige Theil des Herzens, einschliesslich des hinteren Umfanges der Aorta ganz von Agar umgeben ist. Neben der Agar finden sich umfangreiche Blutgerinnsel im Herzbeutel, welche am unteren Herzrande, sowie auf der Vorderfläche des Herzens bis hinauf zur Ven. cav. sup. liegen. Ueber diese Gerinnsel ist die Agarmasse ausgebreitet; sie bedeckt die ganze Vorderfläche, in ihrem unteren Segmente in einer Dicke von 1,7 (links) resp. 2,1 cm (rechts), im mittleren Segment von 0,8, und im oberen über dem Conus von 1,7 ccm. Nach unten überragt die Agarmasse das Herz um ca. 1,7 cm im rechten, und 1,2 cm im linken Umfang.

An der rechten Seite zeigt die Agar in der unteren Hälfte eine Mächtigkeit von ca. 2 cm und zwar so, dass eine erhebliche Zunahme des Herzbeutels in sagittaler Richtung besteht. Nach links reicht die Agar nur um ca. 0,5 cm über den Herzrand hinaus. Die Aorta ist vorn und hinten, sowie in ihrem rechten Umfange von Agar umgeben, deren Mächtigkeit hinten 2 cm beträgt. Die Füllungsmasse des Herzbeutels besteht, dem Volumen nach bestimmt, aus 150 ccm Agar und 50 ccm Blutgerinnsel. Das Herz selbst ist klein und zeigt reichliche Entwicklung epicardialen Fettes.

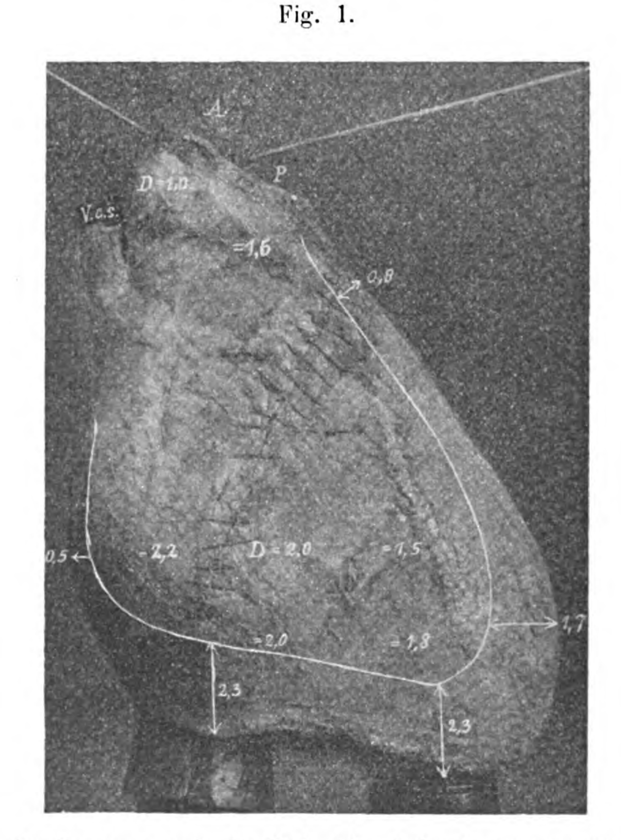
Epikrise. Dieser Versuch zeigt ganz analoge Verhältnisse wie der Versuch III, nur ist die Spannung des Herzbeutels erheblicher. Seine

Ausdehnung ist vorwiegend in sagittaler und in senkrechter Richtung erfolgt, sodass dadurch eine Verbreiterung der Herzdämpfung an der Zwerchfellsgrenze (nach rechts im Herzleberwinkel), sowie eine Vergrösserung desselben nach oben bedingt werden muss.

IV. Versuch. J. J., 47 Jahre, gestorben 27. Juni 1896. Männliche Leiche. Infusion von 330 ccm Agarlösung (nach Eröffnung des Herzbeutels dem Volumen nach bestimmt) in horizontaler Lage nach derselben Methode.

28. Juni 1896 Section. Der mit Agarmasse prall gefüllte Herzbeutel (Fig. 1) erscheint schlank; der obere Recessus reicht weit an der Aorta nach aufwärts, die Entfernung vom obersten Punkt bis zur Spitze beträgt 18 cm, die grösste Breite des Herzbeutels 13 cm, die grösste Dicke in der linken Hälfte 8 cm.

Fig. 1.



Die Lage des Herzens, sowie die Dicke (D =) der Agarmasse eingezeichnet.
A = Aorta, P = Art. pulmon. (1/2 natürl. Grösse).

Der Herzbeutel erscheint nach allen Richtungen abgerundet, nur der untere vordere Rand tritt scharf hervor, und die untere Fläche, leicht concav, zeigt eine Furche in sagittaler Richtung, dem Lig. suspens. hepat. entsprechend. Der Uebergang in die rechte Seitenfläche ist durch einen scharfen Winkel markirt. Die rechte Seitenfläche ist bauchig, besonders im unteren Theil nach vorn vorgetrieben, ebenso auch die linke Seitenfläche in der unteren Hälfte.

Das Herz ist ringsum von Agar umgeben, nur im hinteren Umfang liegt der linke Vorhof und der obere Theil des linken Ventrikels dem Pericard an.



Insbesondere ist die vordere Fläche in ihrer ganzen Ausdehnung von Agar bedeckt; die Dickendurchmesser (D) sind auf der Abbildung in Cmtr. eingetragen.

Nach unten ragt die Agarmasse 2,3 cm über den Herzrand hinaus und nimmt nach hinten an Mächtigkeit noch zu; nach links überragt sie das Herz im oberen Theil um 0,8 cm, im unteren Theil um 1,7 cm. Rechts liegt eine 2,2 cm dicke Agarmasse vorn und seitlich über dem rechten Vorhof, der sich nur in seinem hinteren Umfang dem Herzbeutel bis auf 0,5 cm nähert; im oberen Theil — am Ursprung der Vena cav. sup. — liegt der Herzrand dem Pericard fest an.

Epikrise. Bei der prallen Füllung des Pericards ist die Ausdehnung des Herzbeutels vorzugsweise in sagittaler und senkrechter Richtung erfolgt. Die Ausdehnung in sagittaler Richtung tritt besonders stark in der rechten Seite hervor; in transversaler Richtung hält sich dieselbe in einer Breite, die annähernd der Breite des diastolischen Herzens entspricht. Ein Contact zwischen Herz und Herzbeutel ist nur im hinteren oberen Umfange geblieben; eine Verdrängung des Herzens hat nicht stattgefunden. Die ganze Vorderfläche ist mit einer dicken Agarschicht in ihrem ganzen Bereiche bedeckt.

Die Zunahme des sagittalen Durchmessers bedingt, dass der Herzbeutel in grösserer Ausdehnung wandständig wird, was eine Verbreiterung der Herzdämpfung besonders rechts vom Sternum, sowie eine Höhenzunahme desselben zur Folge haben muss.

VIII. Versuch. Männliche Leiche. Gut gelungene Infusion von 450 ccm Agarlösung ohne Eröffnung der Pleuren.

Der prall gefüllte Herzbeutel (Fig. 2) zeigt eine abgerundete Gestalt, nur der untere vordere Rand ist scharf. Die untere Fläche leicht concav. Die rechte Seite stark bauchig vorgetrieben, ebenso der obere Recessus an der Aorta. Der Spitzentheil gewölbt. Geringe Einbuchtung im Bereich der Vena cav. sup., sowie in der Nähe des untern Randes von rechts nach links leicht geneigt ziehende Furche. Die Vertiefung in der Mitte der Vorderfläche entspricht einer geringen Menge Luft, welche beim Einfügen der Canüle in den Herzbeutel gelangte; dieselbe ist übrigens auch auf den Abbildungen der Durchschnitte bemerkbar.

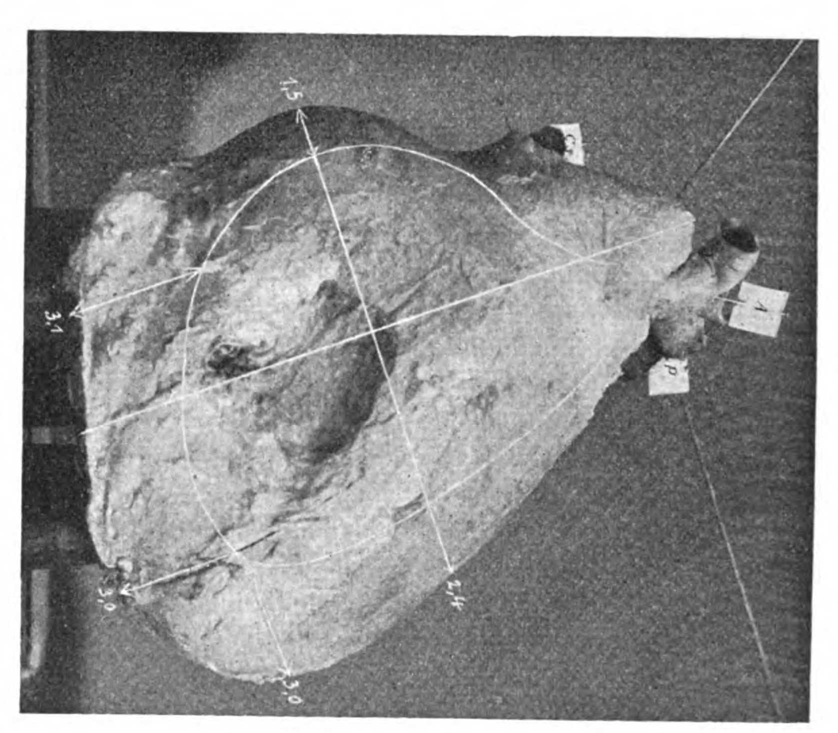
An Stelle specieller Zahlenangaben füge ich die Photogramme mehrerer Durchschnitte bei, die sämmtlich in halber Grösse hergestellt sind, so dass Nachmessungen an denselben leicht ausführbar sind.

Auffällig erscheint auch hier wieder die relativ stärkere Zunahme der Herzbeutelmaasse in sagittaler und senkrechter Richtung, verglichen mit der geringen Zunahme des transversalen Durchmessers.

Von den folgenden Abbildungen zeigen Figg. 3 u. 4 die Flächen eines Schnittes, welcher durch den Recessus an der Aorta parallel zur Körperachse nach abwärts geführt, genau durch das Sept. ventricul. geht. Fig. 5 zeigt einen Horizontalschnitt durch die Höhe der Convexität an der rechten Seitenfläche.

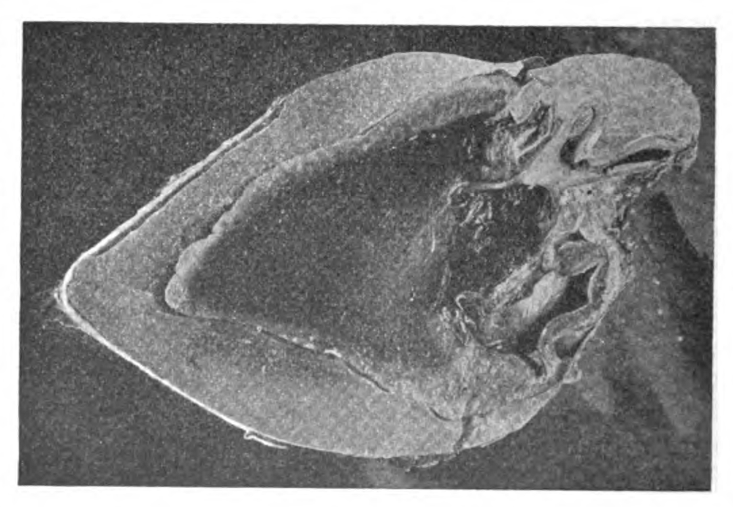
Am anschaulichsten giebt Fig. 6 die Schnittführung, sowie die Lage des Herzens innerhalb der Agarmasse wieder. Die vordere Lage der Agar wurde sammt dem vorderen Theil des Herzbeutels vom Herzen abgehoben, nachdem durch einen Frontalschnitt im Bereich der grössten Circumferenz des Herzens die Trennung von dem hinteren Theil erfolgt war. Das aufgedeckte Herz ragt über die Schnittfläche der Agarmasse hervor und gewährt so ein klares Bild von der Lage des Herzens inmitten der Agarmasse.

Fig. 2.



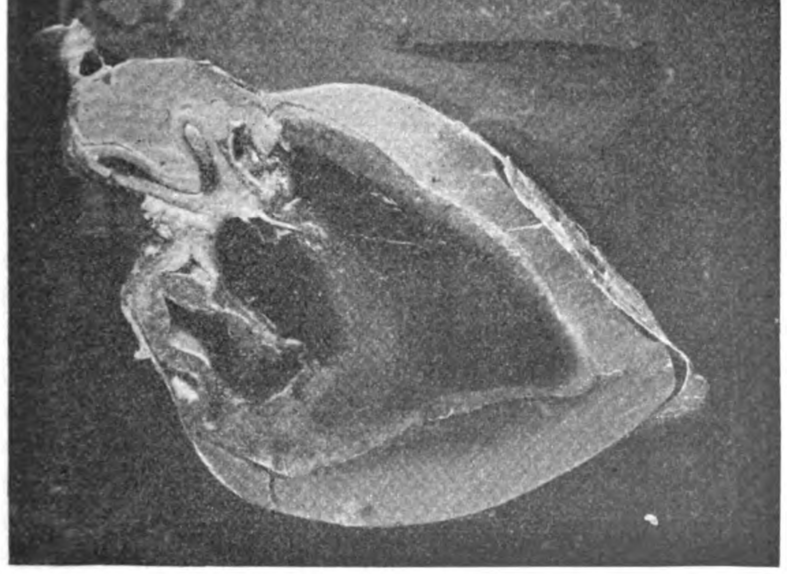
Versuch VIII. Die Lage des Herzens, sowie die Schnittführung eingezeichnet.

Fig. 3.



Versuch VIII. Inhalt des Pericards 450 ccm Agar. Senkrechter Durchschnitt, rechte Schnittfläche
vordere — ($^1/_2$ natürl. Grösse). untere —
Fläche.

Fig. 4.

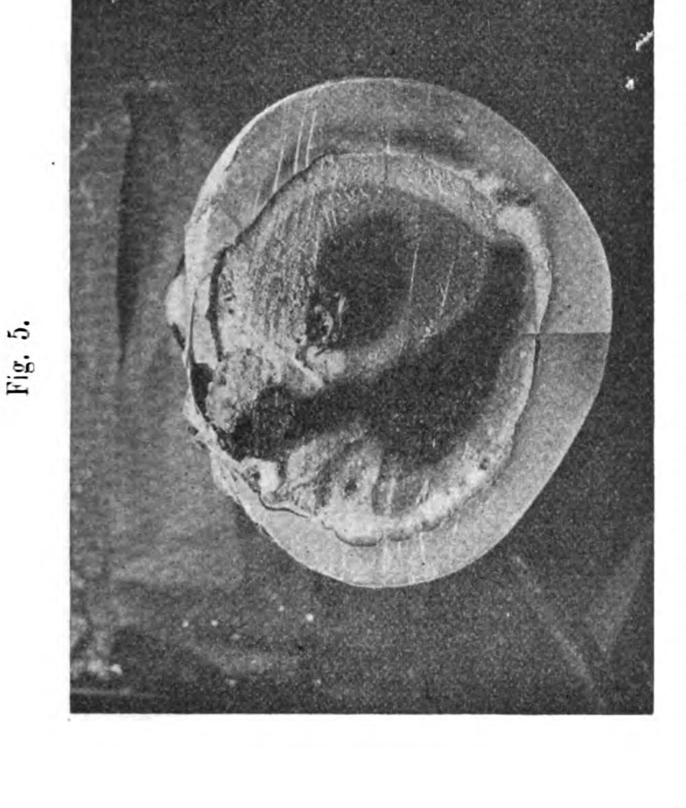


Versuch VIII. Senkrechter Durchschnitt; linke Schnittfläche; ($^1/_2$ natürl. Grösse).

untere — vordere —

Fläche.

Fig. 5.



Versuch VIII. Horizontalschnitt; untere Schnittfläche.

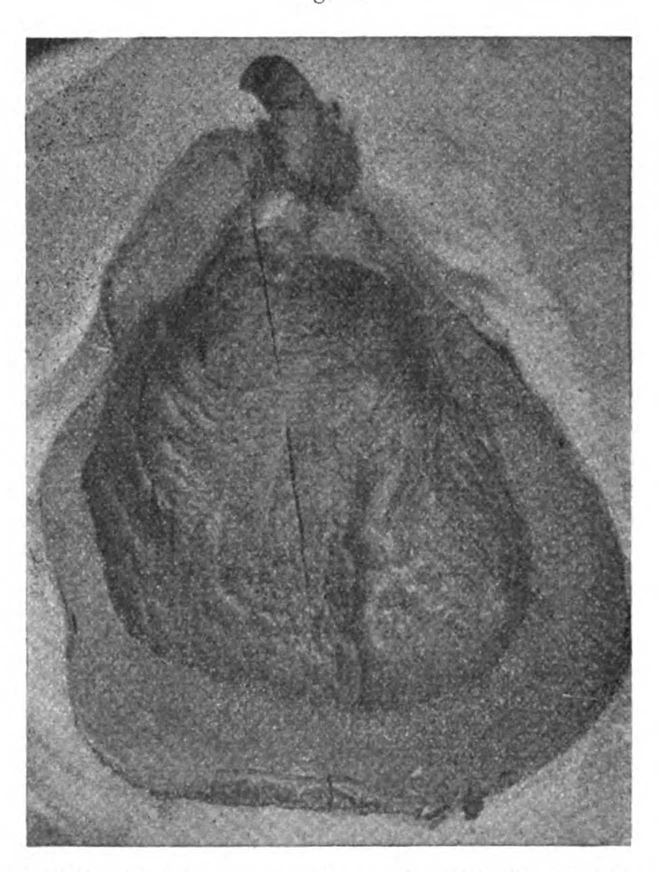
hinten

rechts — links

vorn

Es ergiebt sich aus diesen Abbildungen das gleiche Resultat, wie in den vorigen Versuchen, dass das Herz nur an der hinteren Fläche im Bereich des linken Vorhofes dem Pericard anliegend geblieben ist, während es in seinem ganzen übrigen Umfange von einer mehrere Centimeter dicken Agarschicht bedeckt ist. Das Herz selbst war von normaler Grösse.

Fig. 6.

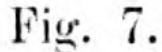


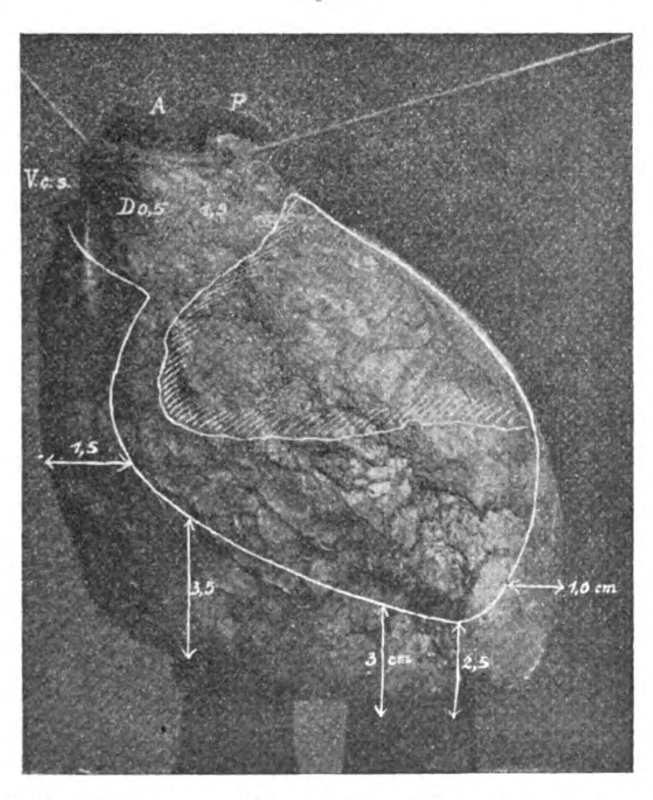
Versuch VIII. Nach Entfernung der vorderen Herzbeutelfläche nebst Agarmasse (Frontalschnitt).

Während die Resultate der bisher geschilderten Versuche eine auffällige, aber höchst befriedigende Uebereinstimmung zeigen, ergab der folgende Versuch ein merkwürdig abweichendes Bild, auf dessen Mittheilung ich um so mehr Werth legen möchte, als derselbe eine Erklärung der besonders von Schaposchnikoff vertretenen Anschauung zu geben im Stande ist, die mit den Resultaten der obigen Versuche im Widerspruch zu stehen scheint. Schaposchnikoff und Andere mit ihm behaupten, dass das Herz durch den sich entwickelnden Erguss nach vorn und oben an die Brustwand gedrängt wird und demnach hier mit dem parietalen Blatt des Herzbeutels in Contact bleibt.

II. Versuch. G. K., 42 Jahre alt, gestorben 17. April 1896. Männliche Leiche. 17. April 1896 drei Stunden post mortem Infusion von 325 ccm (nachträglich dem Volumen nach bestimmt) Agarlösung bei horizontaler Lage der Leiche nach Resection des 5. linken Rippenknorpels, wobei die linke Pleura eröffnet wird.

18. April 1896 Section. Lungenränder nicht dislocirt, links Emphysem, rechts frische Infiltration; mediale Fläche des rechten Oberlappens, sowie des Mittellappens frisch, aber ziemlich fest verklebt, in der rechten Pleura ca. 200 ccm Flüssigkeit. Herzbeutel bis zum ersten Intercostalraum hinaufragend, nach unten links bis zur 7. Rippe, im Ganzen etwas nach links dislocirt, liegt im Bereich des linken Vorhofs


Fig. 7.



Versuch II. Die Lage des Herzens eingezeichnet; der schraffirte Bezirk entspricht dem von Agar freien Abschnitt der vorderen Fläche.

der Wirbelsäule fest an. Derselbe, in seiner ganzen Ausdehnung prall gefüllt und abgerundet, ist auffallend breit und kurz, nicht schlank wie in den obigen Versuchen (Fig. 7).

Grösster Dickendurchmesser in der linken Hälfte, besonders nach oben zu. Der untere vordere Rand von links nach rechts schräg aufsteigend, ist scharf, zeigt annähernd in der Medianlinie der Lage des Ligam. suspens. hepat. entsprechend eine sagittal verlaufende Furche. Die untere Fläche, flach concav, geht in die rechte Seitenfläche über unter Bildung eines scharfen Winkels, welcher der rechten Grenze der Zwerchfellsfixation entspricht.

Das Volumen des gesammten Herzbeutels beträgt 940 ccm. Die grösste Breite unterhalb der Mitte 13 cm, die grösste Dicke in der Nähe des linken Randes 8,2 cm. Schon von aussen bemerkt man, dass das Herz links oben dem Pericard anliegt,

hinten nur im Bereich des linken Vorhofs, vorn dagegen in grösserer Ausdehnung. Die Agarmasse umgiebt das Herz von unten, von rechts und links, sie reicht vorne etwa bis zur Mitte des Herzbeutels hinauf in einer Dicke von ca. 1 cm, sodass ein grosser Theil des linken Ventrikels vorn frei bleibt; an der rechten Seite überragt sie den rechten Herzrand um ca. 1,5 cm nach rechts, auf die vordere Wand übergreifend und hier nach oben bis zum Conus, sowie nach oben und hinten auf die Aorta sich ausdehnend in einer Dicke von 1—1,5 cm; an der linken Seite bedeckt sie nur den unteren Abschnitt, von unten nach oben an Dicke abnehmend; am weitesten überragt sie den unteren Rand, und zwar in einer Dicke von 2,5 cm an der Spitze und 3,5 cm rechts von der Mittellinie. Die untere Fläche des Herzens entfernt sich je weiter nach hinten, um so mehr von der unteren Fläche des Herzbeutels und schafft hier, wie in Versuch III, der Agarmasse einen grossen verfügbaren Raum, der mit Agar bis zu einer Dicke von 3 cm gefüllt ist; nach aufwärts reicht sie hier in abnehmender Dicke bis zur Grenze zwischen linker Kammer und Vorhof. Der linke Ventrikel ist stark hypertrophisch.

Epikrise. Die Hauptmasse der Agar findet sich in diesem Versuch im unteren Theil des stark ausgedehnten Herzbeutels, während das Herz nach links und oben gedrängt, hier in grosser Ausdehnung im Contact mit dem Herzbeutel geblieben ist. Durch diese Lage weicht dieser Versuch von den bisher geschilderten in einem sehr wesentlichen Punkte ab.

Der Grund hierfür kann, da Adhäsionen fehlen, nur in der starken Hypertrophie des linken Ventrikels gesehen werden, der durch seine Masse thatsächlich den ganzen verfügbaren Raum zwischen Wirbelsäule und Thoraxwand ausfüllt, so dass für die Agarmasse kein Raum bleibt.

Der Unterschied in der Gestalt des Herzbeutels in diesem Versuch und in Versuch II ist besonders auffallend, obwohl in beiden Versuchen gleiche Mengen Agar zur Infusion gelangten.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich zunächst die Thatsache, dass kleine Mengen von Flüssigkeit sich ausschliesslich im abhängigsten Theil des Herzbeutels ansammeln. Ganz besonders beweisend für diese Thatsache ist Versuch VI, bei welchem die Infusion in aufrechter Haltung der Leiche vorgenommen wurde. Es kam eine Menge von 100 ccm Agar zur Verwendung, die bequem im Herzbeutel untergebracht werden konnte, ohne eine grössere Spannung der Wandung herbeizuführen, als durch das Gewicht der Flüssigkeit bedingt ist. Die Belastung der Wand muss naturgemäss je weiter nach unten, um so grösser sein.

In Versuch IV ist der untere Rand der vorderen Herzbeutelfläche, der sich zuschärfend den von der Zwerchfellsconvexität und der vorderen Brustwand gebildeten Winkel ausfüllt, unzweifelhaft der abhängigste Theil. Daher senkte sich hierhin die Hauptmasse der Agar. Da eine nennenswerthe Wandspannung nicht bestand, so konnte das Herz selbst sich frei im Herzbeutel bewegen und sich bis zur Berührung mit der Zwerchfellsfläche vermöge seiner specifischen Schwere senken. Unter gleichen Verhältnissen wird daher jede in den Herzbeutel ausgeschiedene Flüssigkeit vorzugsweise zur Ausfüllung des unmittelbar über dem unteren Herz-



beutelrande gelegenen Abschnitts verwendet, der vordere und die seitlichen Abschnitte runden sich ab, soweit das der Widerstand der Thoraxwand zulässt und der Herzbeutel wird an seiner unteren Grenze unter Zurückweichen der Lungenränder in breiterer Ausdehnung als bisher wandständig, vorausgesetzt, dass die Lungenränder normale Beweglichkeit besitzen. Das Zurückweichen der Lungenränder muss eine Verbreiterung der Herzdämpfung am unteren Rande bedingen, d. h. im Herzleberwinkel und nach aussen vom Spitzenstoss. Da bei der nach links abfallenden Stellung des Zwerchfelles die Herzbeutelspitze am tiefsten liegt, so wird eine in den Herzbeutel sich ergiessende Flüssigkeit sich zuerst hier ansammeln, und erst nachdem bei weiterem Anwachsen des Ergusses die Flüssigkeit hier das Niveau des rechtsseitigen Zwerchfellstandes erreicht hat, wird auch die rechte Hälfte des Herzbeutels Flüssigkeit aufnehmen. Die Diagnose kleiner auf den Spitzentheil beschränkter Ergüsse wird sich nur dann mit Sicherheit stellen lassen, wenn der Dämpfungsbezirk den Spitzenstoss überragt, resp. eine Verbreiterung der Dämpfung nach links nachweisbar ist. Eine sichere Beurtheilung dieser Verhältnisse wird um so schwieriger sein, je geringer der Erguss ist. Leichter wird sich die Diagnose dann stellen lassen, wenn der steigende Erguss bis zur rechten Seite sich ausdehnt. Für Ergüsse von dieser Ausdehnung ist das charakteristische Zeichen die Dämpfung im Herzleberwinkel.

Die aus dem Versuch abgeleiteten Ergebnisse, welche zunächst nur für die aufrechte Stellung des Thorax Geltung haben, werden sich bei horizontaler Lage insofern ändern, als der tiefste Theil des Herzbeutels alsdann der Winkel ist, den seine Zwerchfellsfläche mit der hinteren Wand bildet. Solange bei kleineren Ergüssen keine erheblichen Spannungsgrade des Herzbeutels bestehen, wird das Herz, seiner Schwere folgend, nach hinten sinken und dadurch die Flüssigkeit aus dem hinteren Umfang des Herzbeutels nach vorn und dem Zwerchfell zu verdrängen. Es wird von dem Widerstande des Zwerchfells abhängen, wie viel Flüssigkeit zwischen der unteren Fläche des Herzens und der Zwerchfellsfläche des Herzbeutels Platz findet. Erst wenn dieser Theil des Herzbeutels gefüllt ist, wird die steigende Flüssigkeit die Vorderfläche erreichen und hier aus den oben angeführten Gründen zunächst in den Spitzentheil, und dann erst in die rechte Hälfte gelangen.

Grössere Ergüsse unterliegen, wie oben ausgeführt, nicht allein den Gesetzen der Schwere, sondern werden in ihrer Lagerung durch die zunehmende Spannung des Herzbeutels beeinflusst. Der mit zunehmender Flüssigkeitsmenge wachsende intrapericardiale Druck bedingt eine Abrundung der Herzbeutelgestalt, soweit das die Nachbarorgane zulassen. Hinderlich sind diesen Abrundungen das durch die resistente Leber gestützte Zwerchfell und die feste Verwachsung des Herzbeutels



mit dem Zwerchfell, sowie die vordere Thoraxwand. Aus diesem Grunde blieb in den Versuchen die untere Fläche des Herzbeutels stets leicht concav. Auch der Widerstand der vorderen Brustwand wird meist nicht von dem Druck des Exsudats überwunden werden, es sei denn, dass es sich um jugendliche, zarte Individuen handelt, bei denen thatsächlich durch Pericardialergüsse Buckelbildung beobachtet wird.

Um so mehr muss sich die Abrundung der Herzbeutelgestalt da geltend machen, wo die leicht ausweichenden Lungen den Herzbeutel begrenzen. Unter dem Einfluss des gesteigerten intrapericardialen Druckes wird die Vorderfläche des Herzbeutels in um so grösserer Ausdehnung die vordere Brustwand erreichen, als die letztere den Herzbeutel hindert, sich der durch physikalische Gesetze geforderten Kugelgestalt zu nähern und gewissermassen eine Abplattung der Kugelfläche durch Druck von vorne bewirkt. Daher müssen die Lungenränder, welche unter normalen Verhältnissen die absolute Herzdämpfung umschliessen, zurückweichen, die Dämpfung muss nach rechts und links und nach oben wachsen.

Die Abbildungen zu Versuch VIII zeigen diese Verhältnisse sehr deutlich, sowohl die Abrundung auf dem Querschnitt als die Ausdehnung des Herzbeutels nach oben. Die auch bei den anderen Versuchen hervorgetretene starke Dehnung des die Aorta umgebenden Sinus pericardii transversus muss eine bis in den ersten Intercostalraum hinaufragende Dämpfung rechts vom Sternum, resp. dem Manubrium sterni bedingen.

Uebereinstimmend bei allen Versuchen, in denen 200 ccm oder mehr zur Infusion gelangten — mit einer einzigen Ausnahme in Versuch IV — fand sich die Vorderfläche des Herzens mit Agarmasse bedeckt, deren Dickendurchmesser, je nach dem Füllungsgrade, 0,8 bis zu 2,0 cm betrug. Darin liegt unzweifelhaft die Erklärung für die klinische Wahrnehmung, dass bei exsudativer Pericarditis der Spitzenstoss schwinden kann und die Herztöne nur abgeschwächt gehört werden.

Freilich weicht dieses für die operative Behandlung pericardialer Ergüsse nicht unwichtige Resultat von den Versuchsergebnissen Schaposchnikoff's ab, obwohl von letzterem erheblich grössere Mengen, bis zu 800 ccm, in den Herzbeutel injicirt wurden. Nach Schaposchnikoff wird das Herz bei Ueberfüllung des Herzbeutels durch die Elasticität der grossen Gefässe nach oben und vorne gezogen und liegt hier dem Herzbeutel an oder ist höchstens bei copiösem Inhalt durch eine sehr dünne Flüssigkeitsschicht von demselben getrennt.

Dieser Gegensatz in den Versuchsergebnissen kann seine Erklärung nur in der Verschiedenheit der Methode, nach welcher die Versuche angestellt wurden, oder aber in einer Volumszunahme des Herzens selbst finden.



In den obigen Versuchen suchte ich, wie geschildert, den Herzbeutel möglichst ungestört in seinen physikalischen Beziehungen zur Nachbarschaft zu erhalten, während Schaposchnikoff den Herzbeutel durch Ablösung des Brustbeins freilegte und damit die Fixirung des Herzbeutels am Brustbein aufhob. Es liegt auf der Hand, dass diese Anordnung der Versuche als nicht einwandsfrei gelten kann, ebenso wie auch die Wahl des Einstichs „im oberen Theil des Pericards, entsprechend dem Anfangstheil der grossen Arterienstämme“ und die Befestigung der Canüle daselbst vielleicht nicht ohne Einfluss auf die Lagerung des Herzens ist.

In meinen Versuchen habe ich nur ein einziges Mal (Versuch II) den oberen Theil der vorderen Herzfläche wandständig gefunden; diese Abweichung hatte aber unzweifelhaft ihren Grund in einer ansehnlichen Hypertrophie des linken Ventrikels, der vorne und an der linken Seite den ganzen Pericardialraum von vorn nach hinten ausfüllte, so dass thatsächlich weder vorn noch hinten Raum für die Agarmasse übrig blieb.

Vielleicht hilft gerade dieser Befund zum Verständniss der Beobachtungen an Lebenden, bei denen Brentano[1]), Schaposchnikoff u. A. nach operativer Eröffnung des gefüllten Pericardialsackes das Herz der vorderen Wand des Pericards anliegend und dadurch der Gefahr einer Verletzung ausgesetzt fanden. Berücksichtigt man, dass die Pericarditis bei weitem am häufigsten neben Erkrankungen der Klappen oder bei chronischer Nephritis mit consecutiver Herzhypertrophie zur Beobachtung kommt, so wird die obige Angabe verständlich. Thatsächlich handelt es sich in der Casuistik, welche Schaposchnikoff seinen Versuchen vorausschickt und welche ihm zu beweisen scheint, dass das Herz durch den Erguss nach oben und vorn dislocirt wird, vorzugsweise um hypertrophische Herzen. Aehnlich wird es sich in anderen Beobachtungen verhalten. Dieser Umstand ist begreiflicherweise für die operative Behandlung von grosser Bedeutung. Das ändert aber an der Thatsache nichts, dass bei fehlender Hypertrophie der Erguss in ziemlich dicker Schicht die Vorderfläche des Herzens überlagert. Wenigstens an der Leiche. Dass während des Lebens das arbeitende Herz der vorderen Herzbeutelwand bald näher, bald ferner liegen wird, muss ohne weiteres zugegeben werden. Natürlich wird es um so mehr der Brustwand genähert sein, je grösser das Herz und je kleiner der Erguss ist.

Ebenso constant, wie die Vorderfläche des Herzens von Agar bedeckt gefunden wurde, erwies sich der hintere Abschnitt des Herzbeutels

1) Brentano, Zur chirurgischen Behandlung der Pericarditis. Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 32 ff.

frei von Agar; selbst bei grösseren Mengen von Flüssigkeit lag der linke Vorhof und ein mehr oder weniger grosser Theil des linken Ventrikels dem parietalen Herzbeutelblatte an. Ob das ausschliesslich Einfluss der Schwere oder vielleicht durch die Fixirung an den Ven. pulmon. bedingt ist, scheint der Thatsache gegenüber belanglos.

Von Bedeutung ist dieses Verhalten indessen für die gelegentliche Persistenz von Reibegeräuschen trotz der Anwesenheit eines grossen Exsudats. Es kommt nur darauf an, dass an der hintern Wand Fibrinbeschläge, zur Erzeugung von Geräuschen geeignet, vorhanden sind.

Relativ gering erschien die Dicke der Agarschicht an der Einmündung der Ven. cav. sup.; hier ist offenbar der Herzbeutel straff fixirt, sodass eine Auftreibung durch Agar nicht möglich ist.

Zweifellos am reichlichsten fand sich die Agarmasse an der Zwerchfellsfläche, die, wie oben geschildert, den tiefsten Theil des Herzens ausmacht. Durch diese Ansammlung im untersten Theil muss bei grossen Ergüssen der Längsdurchmesser des Herzbeutels unter Dislocation des Zwerchfells nach unten nicht unerheblich vergrössert werden, ein Umstand der bei der operativen Behandlung berücksichtigt werden muss.

Neben den geschilderten Ergebnissen liess sich des weiteren der Einfluss der Herzbeutelergüsse auf die grossen Gefässe erkennen. Dass dem Druck des Exsudats vorzugsweise die Venen ausgesetzt sein müssen, ist verständlich; aus der Lagerung des Ergusses ergiebt sich die interessante Thatsache, dass die Ven. cava inf. am stärksten von dem Druck getroffen werden muss, während die Ven. cav. sup. dank der kurzen Fixation sehr viel weniger, am wenigsten aber die Venae pulmon. behelligt werden. Ebenso ist die Aorta, wie Fig. III und IV zeigen, dem Druck mehr exponirt als die Art. pulm.

Naturgemäss schliesst sich an diese Untersuchungen die Frage, zu welcher Entscheidung dieselbe bezüglich der Wahl des geeignetsten Ortes für die Punction des Herzbeutels berechtigen. Ohne an dieser Stelle auf die sehr verschiedenen Vorschläge, die bereits vorliegen, einzugehen, will ich nur auf die Directiven hinweisen, soweit sich dieselben aus den obigen Versuchen ableiten lassen.

Die Thatsache, dass kleine Ergüsse sich an der Zwerchfellsfläche sammeln, verlangt zu einer möglichst vollständigen Entleerung die Wahl im Bereich des unteren Randes der vorderen Herzbeutelfläche. Da über der Zwerchfellsfläche stets die grösste Menge des Exsudats sich finden muss, so wird hier das Herz am weitesten vom Herzbeutel entfernt und aus diesem Grunde am wenigsten leicht einer Verletzung ausgesetzt sein.

Bei der Bestimmung des unteren Randes ist zu berücksichtigen, dass das Zwerchfell von rechts nach links hin abfällt, sowie dass bei Ergüssen, die zur Operation drängen, das Zwerchfell im ganzen nach abwärts gedrängt ist.



Wäre keinerlei Rücksicht auf die Pleuren zu nehmen, so wäre der Spitzentheil als tiefstgelegener Abschnitt in erster Linie zu wählen. Demgemäss wird von verschiedenen Autoren in neuester Zeit diese Stelle zur Punction empfohlen, besonders dann, wenn gleichzeitig ein linksseitiger Pleuraerguss vorhanden ist, dessen Entleerung der Entleerung des Pericards folgen soll. Jedenfalls bedingt die Wahl dieser Stelle unter allen Umständen eine Verletzung der Pleura, die besser vermieden wird, wenn die Pleura selbst an der Entzündung noch nicht betheiligt ist; denn wiederholt ist die Verletzung der gesunden Pleura dadurch verhängnissvoll geworden, dass dieselbe nach der Entleerung des Pericards durch die geschaffene Comunication zwischen beiden Höhlen, ebenfalls inficirt wurde.

Wenn möglich ist daher eine Verletzung der Pleura zu vermeiden, und dies kann mit einiger Sicherheit geschehen, wenn die Punction im Bereich der normalen Herzdämpfung im 5. oder 6. Intercostalraum gemacht wird. Die obigen Versuche haben gerade nach dieser Richtung ergeben, dass selbst die Resection der entsprechenden Rippenknorpel bei einiger Sorgfalt die Schonung der Pleuraräume gestattet.

Unter diesen Umständen beanspruchen freilich die Vasa mammar. int. Berücksichtigung. Am zweckmässigsten sind dieselben zu vermeiden, wenn man mit feinem Trocart hart am linken Sternalrande schräg nach der Medianlinie zu einsticht. Gelingt es hier in den unteren Recessus des Herzbeutels zu kommen, so ist das Herz nicht in Gefahr verletzt zu werden, da es, wie oben gezeigt, den Winkel, welchen Brustwand und Zwerchfell miteinander bilden, nie ausfüllen kann. Von hier aus kann die Hohlnadel alsdann stumpf auf der festen Zwerchfellsfläche gleitend weiter eingeführt und so eine fast vollständige Entleerung des Ergusses bewirkt werden.

Selbst bei hypertrophischen Herzen, mit denen, wie wir gesehen, immer bei nothwendig gewordener Punction zu rechnen sein wird, scheint hier eine Verletzung am leichtesten zu vermeiden. Ebenso wird diese Stelle auch für die Eröffnung des Herzbeutels durch Schnitt nach vorheriger Resection der entsprechenden Rippenknorpel die geeignetste sein.



XVII.

Die Geschichte der Medicin in Hildesheim während des Mittelalters.

Nach den Quellen bearbeitet

von

Dr. med. **Ernst Becker,**
Königl. Kreisphysikus und Oberarzt des Städt. Krankenhauses in Hildesheim.

(Hierzu Tafel IX.)

„Die Geschichte der Heilkunde ist zugleich die Geschichte von der Cultur des menschlichen Geistes."

Wenn mit diesen Worten vor nunmehr hundert Jahren Professor Dr. Kletten in Greifswald (1798) in seinen „Kritischen Ideen über den zweckmässigen Vortrag der ausübenden Heilkunde" den Werth geschichtlicher Studien bündig und treffend kennzeichnet, so ist zu bedauern, dass in unseren Tagen bei der ungeheuren Ausdehnung des Wissensgebietes der Medicin nicht Jeder mehr im Stande ist, durch eigene Studien sich von dem Wissen und Können unserer Altvorderen Rechenschaft zu geben. Und doch ist eine gewisse Sammlung von Zeit zu Zeit durchaus erforderlich und der Rückblick in die Vergangenheit ist für Jeden, dessen Betrachtung der Gegenwart eine denkende ist, geradezu ein Bedürfniss.

Insbesondere gewährt das Studium eines beschränkten Gebietes dem Untersucher selbst eine lebhafte Befriedigung, wenn es ihm dabei gelingt, in den Geist der Zeit so einzudringen, dass er eine durch eigene Forschung gewonnene klare Vorstellung erhält. Klein und unscheinbar sind wohl die Früchte, vergleicht man sie mit den grossen Errungenschaften akademischer Forscher; Anerkennung können sie nur dann zu erringen hoffen, wenn man unter Berücksichtigung der grossen Schwierigkeiten, welche für den Unkundigen das Lesen alter Urkunden mit sich bringt, in eine wohlwollende Kritik eintritt. Wenn ich daher den Versuch wage, auf Grund von Quellenstudium eine Darstellung von der



Ausübung der Heilkunde und Handhabung der öffentlichen Gesundheitspflege in der Stadt Hildesheim während des Mittelalters zu entwerfen, so möchte ich für mich mit den Worten des Hildesheimer Pastor Lauenstein[1]) eine captatio benevolentiae erbitten: „Librorum censor sit animo candido et ingenuo, non judicet ex affectu odii, invidiae, amoris; non judicet ex malitia.“ —

Die Stadt des tausendjährigen Rosenstockes hat von jeher in regem Verkehr mit der Aussenwelt gestanden, weil von den Tagen ihrer Gründung an unter Ludwig dem Frommen ihre Bischöfe den deutschen Kaisern treu zur Seite standen, oft zu wichtigen Staatsgeschäften ihre Hülfe bieten mussten, und in den Zeiten eines patriarchalischen Verhältnisses des geistlichen Oberhauptes zur Stadtgemeinde auf allen Gebieten des Culturlebens bahnbrechend thätig waren. Als dann das Gemeinwesen sich zu grösserer Selbstständigkeit entwickelte, wuchs in demselben ein so stolzer, wagemuthiger und schaffensfreudiger Sinn, dass die Stadt eine ganz besondere Achtung bei den benachbarten und verbündeten Städten genoss, bis das Unwetter des dreissigjährigen Krieges das blühende, kraftstrotzende Leben unwiderstehlich vernichtete.

In allen Phasen des menschlichen Lebens, in allen Schichten der Bevölkerung, insbesondere aber auf dem Gebiete der Krankenpflege, der Ausübung christlicher Liebesthätigkeit, der Erhaltung der öffentlichen Ordnung, der Gesundheitspflege, der Einrichtung der Hospitäler, der Stiftung von Krankenpflegerorden, dem Kampfe gegen Seuchen und auf vielen anderen Gebieten des socialen Lebens spiegelt sich die politische Geschichte der Stadt wieder; sie drückt allen Einrichtungen und den Zeitgenossen ihr charakteristisches Gepräge auf. Es ist daher nicht zu umgehen, wenn auch nur andeutungsweise, in die Geschichte der Medizin der Stadt Hildesheim die politische Geschichte zu verweben.

Als Grundlage für diese Untersuchungen diente in erster Linie Doebner's Urkundenbuch der Stadt Hildesheim, dessen unerschöpfliches Material eine reiche Fundgrube für culturhistorische Forschungen darstellt.

Es drängt mich, an dieser Stelle Herrn Archivrath Dr. Doebner in Hannover für die liebenswürdige Bereitwilligkeit und seine aufopfernde Unterstützung mit Rath und That bei der Beschaffung der Literatur und mancherlei Aufklärung und Belehrung meinen allerwärmsten Dank auszusprechen. Ohne seine Unterstützung wäre mir die Abfassung der in den folgenden Blättern niedergelegten Untersuchungen kaum möglich gewesen.

1) Joachim Barw. Lauenstein, Historia episcopatus Hildesiensis 1741.



I. Die Ausübung der Heilkunde.

1. Aelteste Nachrichten.

Unsicher und lückenhaft sind naturgemäss die Nachrichten aus den ältesten Zeiten. Reichen sie doch fast in die Zeit der Gründung Hildesheims durch Kaiser Ludwig den Frommen (814—840) zurück. Es werden nämlich dem Bischof Wigbert (880—903) bedeutende Kenntnisse in der Medicin nachgerühmt.[1]) Leibnitz[2]) sagt von ihm, dass er „in suo tempore medicinae artis peritissimus fuit". Er soll aus dem Kloster Corvei zur Bischofswürde berufen sein und gehörte einem vornehmen Grafengeschlecht an. Es wird vermuthet[3]), dass er als Mönch im Kloster den Namen Agius (ἅγιος — Heiliger) führte[4]) und als solcher auch die kranke Nonne Hathumoda, eine Tochter des Herzogs Ludolf und seiner Gemahlin Oda, behandelte. Letztere war die erste Aebtissin des vom Ludolfinischen Geschlecht gegründeten Klosters Gandersheim am Harz. Lüntzel[5]) berichtet darüber Folgendes:

„Als nun die unglücklichen Jahre herankamen, worin Hunger und Krankheiten in Deutschland wütheten, als auch die Nonnen zu Gandersheim krank darnieder lagen, erfüllte Hathumoda ihre Pflichten mit Treue und Aufopferung. Sie widmete sich selbst der Pflege der Kranken, sie eilte von einem Lager zum anderen; sie sorgte, dass Erquickung und Bedienung nicht fehlten. Doch indem sie sich selbst für die Genesung der Anderen rastlos abmühte, erkrankte sie selbst."

Auf ihren Wunsch wurde der Geistliche Agius hinzugezogen; er versuchte seine Kunst und wusste ihr Heilmittel beizubringen. Doch vergebens war die Bemühung, die Krankheitserscheinungen nahmen rapide zu und Hathumoda starb, 34 Jahre alt, am 29. November 874.[6]) Dieser Agius war also höchstwahrscheinlich der spätere Bischof Wigbert von Hildesheim.

Sein hochberühmter und allbekannter Nachfolger Bernward (993 bis 11. November 1022), dem Kunst und Wissenschaft in unserem Sprengel einen gewaltigen Aufschwung verdanken, hatte sich nicht nur mit Theologie und Philosophie eifrig beschäftigt, nicht nur das Kunstgewerbe und die Bildhauerkunst von Italien nach Norddeutschland verpflanzt, er hatte sich auch in der Heilkunde nach ihrem damaligen Stande grosse Kenntnisse erworben. Erzählt wird[7]), dass Kaiser Otto III. ihm neben manchen anderen Geschenken auch Heilmittel sandte. Unter ihm wurden insbesondere durch die Mönche fleissig die Werke der Alten abgeschrieben und dadurch der Nachwelt überliefert.

Weit und breit bekannt und berühmt durch werthvolle Handschriften war damals die später (am 23. März 1046) leider niedergebrannte Dombibliothek, so dass aus dieser Zeit Handschriften nicht mehr oder nur zu geringem Theile erhalten sind. Dagegen giebt uns eine Urkunde[8]), wahrscheinlich aus dem Jahre 1161, Nachricht darüber, welcherlei Schriften damals im Besitze der Kirche waren. Bischof Bruno (1153

1) Bertram, Bisthum Hildesheim. I. Bd. S. 47.
2) Leibnitz, Script. rerum Brunsvic. I., pag. 743 und 772.
3) Bertram, l. c., S. 41, erwähnt dieses allerdings nicht.
4) Lüntzel, Geschichte der Diöcese und Stadt Hildesheim. Hildesheim 1858. Bd. I. S. 37.
5) Ebenda S. 104.
6) Vergl. auch Bertram, Bisthum Hildesheim. I. Bd. S. 40ff.
7) Lüntzel, l. c., S. 384.
8) Janicke, Urkundenbuch des Hochstiftes Hildesheim und seiner Bischöfe. Leipzig 1896. Erster Theil No. 324.



bis 1161) vermachte nämlich seine ansehnliche Büchersammlung[1]) von 60 Bänden theologischen und medicinischen Inhalts der Dombibliothek, und zwar . . . quinque libros phisice artis et pantegni[2]) . . . antidotarium sarrocinicum[3]) et librum febrium et librum urinarum[4]) in uno volumine; antidotarium Constantini[5]) et librum graduum et librum cirurgrie et librum cerebri et partem herbarii et librum melancolie in uno volumine, librum aureum et librum lepre et universales dietas et tegni Galienis[6]) in uno volumine, librum stomachi et librum oculorum[7]) in uno volumine, particulares dietas[8]), glosas duplices in ysagogas Joannicii[9]) et glosas in aphorismos et in librum prognosticorum[10]) et in librum urinarum et in librum pulsuum[11]) . . .

Man sieht in welchen Bahnen sich die mittelalterliche Medicin bewegte; ihre Kunst bestand, wenigstens soweit die theoretische Seite in Frage kam, lediglich in sorgfältiger Abschrift römischer und griechischer Autoren. Des genannten Johannes ben Mesueh finde ich bei Haeser[12]) keine Erwähnung. (Siehe Fussnote 3.)

Zum ersten Male findet sich der Name Physicus in einer Urkunde[13]) des Bischofs Adelog aus dem Jahre 1184. Dieselbe ist von dem Magister Johannes physicus als Zeuge unterschrieben. Etwa 40 Jahre später im Jahre 1222 wird ein Joannes phisicus ducis (nämlich des Pfalzgrafen Heinrich) unter den geistlichen Zeugen einer Urkunde aufgeführt, annähernd gleichzeitig im Jahre 1236 ein Leibarzt des Bischofs Conrad II (1221—1246) ebenfalls als magister Joannes phisicus.[14]) Man dürfte also wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, dass die Bezeichnung phy-

---

1) Von Bruno's Geschenken medicinischen Inhaltes besitzt die hiesige Beverin'sche Bibliothek nur noch eine Handschrift (No. 748) aus dem XII. Jahrhundert auf Pergament geschrieben. Es ist der „Liber Pantegni a Constantino Africano monacho translatus. Nomen autoris fuit Rasis." Auf der Innenseite des Einbandes findet sich die Dedication (allerdings nicht von Bruno's Hand, sondern aus späterer Zeit): „Ego bruno indignus sacerdos offero hunc librum pantectarum Deo et s. Mariae pro remedio animae meae." Dabei ist zu bemerken, dass Rasis, ein arabischer Arzt, Namens Abubecher aus dem 11. Jahrhundert war und Constantinus Africanus sein Werk ins Lateinische übersetzte. Die vorliegende Handschrift stellt eine Abschrift dieser Uebersetzung dar.

2) Es ist das Buch des Constantinus Afer Pantechnon gemeint.

3) Nach Tychsen (Commentationes societatis regiae scientiarum Gottingensis recentiores classis historicae et philologicae tom. VII pag. 12, Göttingen 1832) ist darunter das Antidotarium des Arztes Joannitius, d. h. Johannes ben Mesueh, gemeint.

4) Liber febrium und der liber urinarum sind zwei Werke des Galenus.

5) Constantinus Africanus. Seine Werke sind in Basel 1536 ff. herausgegeben. Darin auch der liber XII graduum und der liber chirurgiae. Die Verfasser der folgenden fünf Bücher sind mit Sicherheit nicht festzustellen.

6) Wohl Galenus τεχνη ἰατρικη.

7) Werke des Joannitius. Siehe Anmerkung No. 3.

8) Vielleicht das Werk des Hippocrates: de victu in morbis acutis observando oder das des Galen: de diaeta attenuante.

9) Es ist die Introductio (ysagoge) in parvam artem Galeni des Joannitius gemeint.

10) Wohl die Aphorismi und der liber prognosticorum des Hippocrates.

11) Der liber urinarum und der liber pulsuum des Galen.

12) Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medizin. III. Aufl. Jena 1875.

13) Janicke, l. c., Bd. I, No. 433.

14) Lüntzel, l. c. Bd. II. S. 132.



sicus solchen Mönchen beigelegt wurde, die neben der Theologie vorwiegend Naturwissenschaften und Medicin pflegten und infolge dessen vielfach als Leibärzte geistlicher und weltlicher Herren dienten — der Uranfang des beamteten Arztes!

Immerhin blieb noch lange Zeit hindurch die Ausübung der Medicin lediglich in den Händen der geistlichen Orden. Seitdem etwa um das Jahr 1240 herum die Franziskaner[1]) ihren Sitz in Hildesheim nahmen, ging hauptsächlich die Pflege der Aussätzigen in ihre Hände über. Sie theilten mit ihnen Speise und Trank und die gleiche Schlafstätte und bauten sich neben dem später noch zu erwähnendem Leprosenhause auf dem Damme eine Hütte, obwohl ihnen Bischof Conrad II. das Nicolaistift zum Sitz angeboten hatte.[2])

Letzners[3]) Chronik hebt besonders einen unter ihnen rühmend hervor, nämlich den frater Leonhardus Machenrodig (alias Manekrodius) excellens, felix et doctus medicus, welcher im Jahre 1336 im Martinikloster (dem jetzigen Römermuseum) in ruhmwürdigem Ansehen stand. Auch das benachbarte Karthäuserkloster, welches damals noch draussen vor dem Dammthore nahe der Alfelder Chaussee lag, beherrbergte nach Lauenstein[4]) „viel gelahrte und berühmte Münche". „Johannes, ein gebohrener Schotte, war ein guter medicus, der mit seinen von Gott verliehenen Gaben, beydes geist- und weltlichen Leuten gedienet, florierte 1390". „Im Jahre 1408 verlieh Gregor XII. dem Magister Johann Schwerdtfeger, genannt von Hammelspringe, der Arzneiwissenschaft Doctor, die eröffnete Domherrnstelle des weiland Christian von Langhelgen."[5]) —

Vor allem ist aber eines Mannes zu gedenken, welcher als Geistlicher und Arzt zugleich viel Segen gespendet und Schmerz und Leid gelindert hat. Es ist der Magister Nicolaus Borchard von Höxter. Er ist gestorben im Jahre 1429 und wurde im Dom-Kreuzgange beigesetzt. Sein Grab ist nicht mehr erhalten.

Beim Eintritt[6]) in den nördlichen Domkreuzgang gewahrt man neben der Thür zur kleineren Annenkapelle eine metallene Gedenktafel von nur 18,5 cm Höhe und 27,1 cm Breite. Sie enthält die in gothischer Minuskel eingehauene Inschrift:

> obiit magister nycolaus de huxaria liberalibus artibus ymmo medicinalibus multum peritus confrater et huius ecclesie magnus amicus cuius anima in sancta pace requiescat. amen. orate deum pro eo. anno domini MCCCC XXIX.

Die Grabschrift rühmt seine Vertrautheit mit der Arzneikunde Auch die Stadt Hildesheim zollte ihm als Arzt ihre Anerkennung, indem sie ihn am 25. September 1411 von Schoss, Wacht, Ausfahrt und aller anderen Stadtpflicht befreite[7]). Nach einer anderen Urkunde von demselben Jahre war er magister in artibus und bakkalarius (sic!) in medicinis.[8]) Die in der Grabschrift gerühmte Liebe zum Dome ist in verschiedenen Urkunden bestätigt. Ausser seiner Memorienstiftung [1424][9]) und

1) Lemmens, Niedersächsische Franziskaner-Klöster im Mittelalter. Hildesheim 1896. S. 3.

2) Lüntzel, l. c. Bd. II. S. 196.

3) Letzner's Chronik. — Handschrift No. 91 der Beverin'schen Bibliothek zu Hildesheim S. 643 und Lüntzel, l. c., Th. II. S. 628.

4) Lauenstein, Historia diplomatica episcopatus Hildesiensis. Das ist diplomatische Historie des Bissthums Hildesheim u. s. w. 1740. Bd. I. S. 287.

5) Zeppenfeld, in den Beiträgen zur Hildesheim'schen Geschichte. 1828. Bd. III. S. 147.

6) Bertram, Die Bischöfe von Hildesheim. Hildesheim 1896. S. 93.

7) Doebner's Urkundenbuch. III. No. 513.

8) Ebenda No. 481. — 9) Ebenda No. 1130.



ausser einer Memorienstiftung beim Godehardikloster, das ihn in seine Brüderschaft aufnahm [1425] [1]) wandte er dem Dome verschiedene Spenden zu zur Aufbesserung der Bezüge der Vicarien der heiligen Petrus und Paulus, Caecilia, Barbara und Georg [1429] [2]). Erwähnenswerth ist auch eine Stiftung von demselben Jahre, nach welcher „ein Krüsel (cruzel) alle Nacht brennen soll im Umgange vor der St. Annencapelle“ [3]), also bei seinem Grabe. Auch im Michaeliskloster wurde sein Jahrgedächtniss ähnlich am 26. Januar begangen. [4])

2. Hospitäler.

Weit zahlreicher und eingehender als diese nur flüchtigen Notizen über einzelne Geistliche, welche sich des Ruhmes und Ansehens tüchtiger Mediciner erfreuten, sind die Nachrichten über die Hospitäler Hildesheims. Eine Menge von Urkunden finden sich in Doebner's trefflichem Urkundenbuche der Stadt Hildesheim, dessen erste sechs bereits im Druck erschienenen Bände sowie die Correcturbogen des 7. und 8. Bandes mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Verfassers zur Einsicht vorlagen. Es würde selbstredend den Rahmen dieser Arbeit bei weitem überschreiten, wollte ich eingehend die Geschichte jedes einzelnen Hospitales behandeln. Eine derartige Darstellung würde weniger eine Geschichte der Medicin als eine Geschichte der christlichen Liebesthätigkeit, eine Geschichte der Armenpflege im mittelalterlichen Hildesheim wiederspiegeln. Denn das Hospital des Mittelalters unterscheidet sich, wie wir sehen werden, sehr wesentlich vom Krankenhause der Neuzeit. Es wird daher genügen, bei einigen der zahlreichen Hospitäler etwas ausführlicher zu verweilen. Im übrigen aber findet man wohl nirgends schöner und eingehender das Leben in den mittelalterlichen Hospitälern geschildert, als bei Uhlhorn [5]), auf den ich bei vielen Gelegenheiten werde verweisen müssen.

Um indessen wenigstens einen Ueberblick über die Zahl der Hospitäler [6]) in Hildesheim während des Mittelalters zu geben, führe ich nachstehend nur die Namen derselben an, soweit sie in dem Doebner'schen Urkundenbuche bis zum Jahre 1500 erwähnt werden. In (Klammern) ist die Jahreszahl der ersten Erwähnung beigefügt.

A. In der Altstadt.

1. Domhospital (bis 1161).
*2. Johannishospital (seit 1161).
*3. Hospital des St. Godehardsklosters (1254).
4. Hospital St. Andreae auf dem Andreas-Kirchhofe (1270).
*5. Leprosorium St. Catharinae auf der Steingrube vor dem Osterthore (1270).
*6. Hospital des Michaelisklosters auch Bernwardushospital genannt (1321).
*7. Grosses heiligen Geisthospital (Hospitale novum sancti Spiritus juxta cimiterium sancti Andreae, auch Trinitatishospital genannt) (1326).
*8. Alexiushospital oder Lülckehaus in dem Langenhagen an der Ecke der Schenkenstrasse belegen, Haus der willigen Armen, der Alexianer oder Nolharden oder Lollarden (1359).
9. Kleines heiligen Geisthospital (der Lütteke hilghe gheist in der Cramerstraten) in der Kramerstrasse (1409).

1) Doebner's Urkundenbuch. III. No. 1175.
2) Ebenda IV. No. 42.
3) Ebenda IV. No. 83.
4) Leibnitz, Scriptores rerum Brunsvig. II. 103.
5) Uhlhorn, Christliche Liebesthätigkeit. Stuttgart 1895.
6) Vergl. auch den dieser Arbeit beigegebenen Plan und die Pläne im Bd. IV von Doebner's Urkundenbuch der Stadt Hildesheim.



10. Das Rese'sche Armenhaus „im Sacke" (1426).
*11. Hospital im Hause der Vicarie St. Barbarae im Huckedale (1452).
*12. Hospital bei der St. Nicolaicapelle im Brühle (1456).
13. Heiligen Geist Hospital beim Michaeliskloster (1480).
*14. Von Althen Hospital im Brühle (1488).

B. In der Neustadt.

*1. Leprosorium St. Crucis (1439).
2. U. l. Frauenhospital unter der Gunteringestrasse (Güntherstrasse) oder St. Annenhospital (1463).
*3. Dreizehn Armen Hospital, auch genannt neues Hospital St. Annae oder Heilig-Geisthospital der Neustadt (1470).

C. In der Dammstadt.

*1. Carthäuserkloster (1367).
2. Leprosorium St. Nicolai (1422).
3. U. l. Frauenhaus auf dem Damme, auch genannt U. l. Frauen der Aachenfahrt (ca. 1460 bis 1480).

Die mit einem Sternchen bezeichneten sind heute noch dem Namen nach erhalten, natürlich aber meistens neu aufgebaut, vielfach auch an anderer Stelle. Keines derselben dient als Krankenhaus, sondern alle sind Siechenhäuser für alte hülfsbedürftige Frauen und Männer, denen daselbst in den Tagen des hülfsbedürftigen Alters neben gesonderten Kammern gemeinschaftliche, im Winter heizbare und beleuchtete Stuben, sowie wenigstens einige, wenn auch nicht zur Bestreitung aller Lebensbedürfnisse ausreichende Geldmittel gewährt werden. Boysen[1]) glaubt, dass möglicherweise das jetzige Martinihospital in der Kramerstrasse mit dem Andreashospital (A. No. 4) identisch sei. Im Laufe späterer Jahrhunderte sind unter Anderen die heute noch bestehenden Hospitäler: Josephstift, Rolandstift, Martinistift und Arneckenhospital hinzugekommen.[2]) Mit Stolz kann also Hildesheim sich rühmen, eine Wohlthäterin des hülfsbedürftigen Alters von jeher und noch jetzt gewesen zu sein!

Die älteste Nachricht über ein Hospital in Hildesheim stammt aus dem Jahre 1126. In einer Urkunde[3]) des Hochstiftes wird eine Schenkung der Wulfhild, der Tochter des Herzogs Magnus, erwähnt, welche aus Schweinen, Ferkeln, Hühnern, Schafen, Käse, Weizen, Honig und dergleichen bestand. Es ist darin einfach das „hospitale in Hildenesheim" genannt. Es lag, wie wir aus späteren Urkunden wissen, neben dem Dome — wo, ist nicht näher bekannt. Indessen besass in damaliger Zeit jedes Kloster[4]) neben dem Krankenhause für die Klosterangehörigen (domus infirmaria), dem ein Magister infirmorum oder infirmarius vorstand, in der Regel auch ein Hospiz für Fremde, sowie ein Armenhaus (Hospitale pauperum). Es ist erklärlich, dass der Zulauf von Bedürftigen und Armen, Pilgern und Kranken ein sehr grosser war, da das Bisthum Hildesheim schon damals sich eines guten Rufes und Ansehens erfreute; es war überdies dieses Krankenhaus das einzige in weiter Umgebung. So kam es denn, dass die Räume bald nicht mehr den Anforderungen genügten und man auf Abhülfe Bedacht nehmen musste. Der Domprobst und kaiserliche Kanzler

1) Boysen, Das alte Hildensem. Hildesheim 1882. S. 75.

2) Vergl. auch Mithof, Kunstdenkmale und Alterthümer im Hannoverschen. Hannover 1875. III. Bd. S. 153ff.

3) Janike, l. c., I., pag. 166, No. 185.

4) Uhlhorn, l. c., pag. 282ff. und Johannes Busch, De reformatione monasteriorum. Ausgabe von Grube. Halle 1886.



Reinald von Dassel[1]) erbaute daher im Jahre 1161 auf eigene Kosten am Eingange der Stadt (in ingressu civitatis super fluvium prelabentem in loco patenti aquisque circumfluo) ein neues Hospital mit einem Bethause daran, sowie eine neue steinerne Brücke über die Innerste (hospitale novum cum adjacenti oratorio et ponte lapidibus constrato). Zugleich wurde ihm vom Bischof Bruno die Verwaltung dieses und des alten Domhospitals (hospitale fratrum claustro nostro contiguum) übertragen und letzteres im Wesentlichen für Klosterwohnungen eingerichtet. Indessen blieb es noch lange Zeit als Hospital bestehen, denn eine Urkunde[2]) vom 22. December 1288 berichtet von einer Theilung von Gütern zu Schellerten zwischen dem neuen und dem alten Hospitale. Jenes wird Anfangs urkundlich nur als „hospitale juxta pontem" bezeichnet und im Jahre 1204 zum ersten Male Johannishospital genannt.[3]) Während nun vom Domspital später nirgends mehr die Rede ist, sind zahlreiche Schenkungsurkunden für das Johannisspital erhalten. Auch nahm im Jahre 1212 Kaiser Otto IV. das Stift in seinen Schutz (in specialem nostri nominis protectionem)[4]) und auch der Rath[5]) der Stadt verpflichtete sich im Jahre 1246, wohl erkennend, dass durch Uebernahme der Armen- und Krankenpflege seitens der Domherren ein grosser Dienst der Stadt geleistet wurde, dem Johannisstifte einen jährlichen Zins zu zahlen. [Beiläufig sei bemerkt, dass dieses die älteste Abgabe der Stadt überhaupt ist, deren in den Urkunden Erwähnung geschieht.[6])] Ja, als im Jahre 1252 das Hospital bei Gelegenheit einer der zahllosen Fehden damaliger Zeit zerstört wurde, war es wiederum der Rath, welcher bei Hugo, dem Cardinalpriester und päpstlichen Legaten, vorstellig wurde und diesen, um den Wiederaufbau zu erleichtern, zur Ertheilung eines 40tägigen Ablasses veranlasste.[7]) Die gleiche Massregel ergriffen 30 Jahre später (1282) der Erzbischof Johann von Colozza und neun Bischöfe[8]), ein Beweis, dass der Bau nur langsam fortschritt.

Wie eine in Stein eingehauene Inschrift[9]) an dem vor dem Dammthore jetzt noch belegenen Hause (Dammstrasse No. 24) kündigt, ist der Bau erst im Jahre 1280 vollendet. Schwache und Kranke fanden dort jederzeit Aufnahme, so dass das Hospital meistens überfüllt war und das Domcapitel sich (1282) gezwungen sah, eine neue Ordnung[10]) zu erlassen dahingehend, dass Schwache und Kranke, sobald sie genesen, wieder entlassen und dafür Andere aufgenommen werden sollten. Für eine gehörige räumliche Trennung der Männer und Frauen sollte Sorge getragen werden.

Als in der Weihnachtsnacht des Jahres 1332 in der Fehde zwischen dem Fürstbischof Heinrich III. aus dem Braunschweigischen Herzoghause und der Stadt Hildesheim die im Jahre 1196 gegründete Dammstadt, die zum Bischof hielt (per gravem violenciam civium in Hildensem), von den Bürgern der Altstadt vollständig verwüstet wurde[11]), ging auch die Johanniskirche mit dem daranliegenden Hospital, vielen Woh-

1) Doebner, Urkundenbuch der Stadt Hildesheim. Bd. I. No. 30. In den folgenden stets Ukb. abgekürzt.

2) Ukb. Bd. IV. Nachtrag No. 1.

3) Janike, l. c. I. No. 590.

4) Ukb. I. No. 67.

5) Ukb. I. No. 195.

6) Ukb. Bd. VI. Einleitung S. 9.

7) Ukb. I. No. 225.

8) Ukb. I. No. 380.

9) Anno domini MCCLXXX sub episcopo Sifrido a Lippolt decano reedificata est domus.

10) Ukb. I. No. 378.

11) Bertram, l. c. I. S. 328.

nungen, grossen Kellereien und Kornböden, weit berühmt unter dem Namen der „Prahlenberg“ [1]), in Flammen auf. Lange Jahre bezeichnete den Ort, wo einst die christliche Liebesthätigkeit sich reich hatte entfalten können, nur ein wüster Trümmerhaufen, bis im Jahre 1347 das Domcapitel [2]) den Wiederaufbau des Hospitals beschloss. Vollendet wurde der Bau einer weiteren steinernen Inschrift [3]) an der südlichen Front zufolge aber erst im Jahre 1352, also genau 20 Jahre nach seiner Zerstörung. Von da ab sah das Hospital glücklichere Zeiten; von allen Seiten wurden ihm Schenkungen zugewandt, die insbesondere in der Ueberweisung von Hofstetten und Ländereien in benachbarten Dörfern bestanden. [Lüntzel [4]) theilt dieselben ausführlich mit, ebenso Boysen.] Am meisten machte sich aber um dasselbe der Domkellner Burchhard Steynhoff verdient, welcher es von Grund auf reformirte und im Jahre 1440 eine von dem Domcapitel bestätigte Krankenhaus-Ordnung [5]) erliess. Dieselbe ist für den Charakter mittelalterlicher Krankenhäuser oder, sagen wir besser, Spitäler so bezeichnend, dass es sich verlohnt, etwas ausführlicher auf dieselbe einzugehen.

Es sollte dieses Hospital, „dat an gebuwe unde an ghudern dat groteste is in Hildensem“ dienen zur Pflege von Pilgern (pelegrymen) und Kranken, die „man da hegen und warten solle nach der Institution der ersten Gründer des Hospitales“. Zur Aufnahme wurden nur zugelassen Sieche (zeken), Kranke und „ausgesucht arme Pilger, die von ihrem Pfarrer einen Empfehlungsbrief vorweisen können“, und zwar nur dann, wenn sie voraussichtlich geheilt werden könnten, also nicht Unheilbare. Gesunde Pilger dürfen nicht länger als eine Nacht beherbergt werden. Ausgeschlossen von der Aufnahme sind Epileptische, Rasende und Tobende, sowie Aussätzige (Leprakranke) und endlich Kinder zum Zwecke der Auffütterung. Befiele aber einen der Kranken zufällig die Tobsucht, so solle man ihn deshalb nicht verstossen, sondern bis zur Heilung oder seinem Tode pflegen. [6]) Für Männer und Frauen waren getrennte Räume vorgesehen, „so dat se nicht tosamen komen enkunnen“. Was die Kranken an Kleidern, Geld u. s. w. mit ins Hospital bringen, haben sie dem Aufseher, sogen. Hofmeister [7]) (hovemestere) desselben zu überantworten, der es unter seiner Obhut treulich zu bewahren hat. Genest der Kranke, so erhält er es zurück: stirbt er aber, so verfällt sein Hab und Gut dem Hospitale, welches es gelegentlich an Arme als Almosen verschenkt, eine Sitte, die bekanntlich auch heute noch in manchen, zumal katholischen Krankenhäusern Deutschlands, in England aber in noch ausgedehnterem Maasse bestehen soll. Interessant ist ferner noch eine Aufnahmebedingung, die hervorgehoben zu werden verdient. „Welche Kranke aber so arm sind,

1) Lüntzel, l. c. Bd. II. pag. 622.

2) Ukb. II. No. 14 und 15.

3) Domus hec destructa XX ann. anno domini MCCCLII sub episcopo Henrico duce de Brunsvig et preposito Thiderico a decano Vulrado de Treleve domus hec est reedificata.

4) Lüntzel, l. c. Bd. II. S. 56, 57, 193 und 621 und Boysen, l. c. pag. 76 ff.

5) Ukb. Bd. IV. No. 391.

6) „Aver krancken, de utsettesch weren edder dat vallend ovel hedden edder de ghans rasendich edder dovendich weren, so dat men de sluten unde vorwaren moste, enschal men dar nicht innemen. Worde aver darynne wel dul, dede eyr kranck wenne dul worde, den scolde men dar umme nicht vorlaten, sunder men scolde one darynne heghen so lange, dat he genese edder storve. Ok enschal men neyne kyndere in dat hospital sunte Johannis de dar to vodende innemen.“

7) Der Hofmeister musste natürlich ein Priester sein.



dass sie in Folge ihrer Armuth krank geworden sind und eines Tages vor die Kirchenthür von St. Andreas, des anderen Tages vor die Kirchenthür von St. Michael und des dritten Tages vor die Domthür getragen werden müssen, die können sich am dritten Tage, wenn alle Messen vorüber sind, in das St. Johannishospital tragen lassen und sollen dort aufgenommen und verpflegt werden, bis sie genesen oder sterben." Natürlich stand vor allen Dingen das Hospital in Krankheitsfällen den Domherren und den Schlafschülern[1]) (slapscolere) des Bisthumes zur Verfügung. Letztere soll man — es ist das besonders hervorgehoben — „geziemend warten und pflegen (temeliken warden unde pleghen na erkantnisse eynes domdekens unde synes arsten, den he to siner kranckedaghe halen let) nach den Angaben des Domdechanten und eines Arztes, den er zu seiner Pflege holen lässt". Also nur die Geistlichen hatten ein Anrecht auf Krankenbehandlung durch einen Arzt! Die übrigen Kranken wurden durch vier Frauen im Alter von 30—40 Jahren behandelt, welche in dem Hospitale Geldunterstützungen, sogenannte Pröben (provende = praebenda) bezogen. Diese mussten einfarbige Kleider in einfachem Schnitt nach Angabe des Domdechanten tragen; verboten war die rothe und grüne Farbe. Zur Kleidung gehörten ferner Kapuze (cucullа oder kogelkappe) und Scapulier (schepelere). Die Verwaltung des Johannishospitals lag in den Händen eines Domdechanten; ein Hofmeister führte die Aufsicht. Letzterer bekam auch das Recht[2]), daselbst unter Aufsicht von zwei Deputirten des Rathes zwei junge Mädchen in häuslicher Arbeit zu unterrichten und so für die Ehe vorzubereiten. Mit Krankenpflege hatten sie nichts zu thun.

Stellen wir uns also nur nicht ein mittelalterliches Hospital vor, wie ein heutiges Krankenhaus. Das würde nach allen Seiten hin ein falsches Bild geben. Mit Uhlhorn[3]) kann man den Kreis seiner Wirksamkeit am treffendsten beschreiben, wie der Meister Conrad in einem Empfehlungsbriefe für einen nach dem Brande des Hospitals St. Spiritus in Pfullendorf ausgesandten Sammler den Wirkungskreis des dortigen Spitals kennzeichnet: „Das Haus ist für die Ausübung der Werke der Barmherzigkeit zum Heile der Gläubigen bestimmt. Diese Werke werden dort Tag und Nacht vollbracht, nämlich damit, dass Nackte gekleidet werden, Hungrige gespeist, Schwache erquickt, Frauen in den sechs Wochen gepflegt, Wittwen, Waisen und Pilgern das Mahl nicht versagt wird." Später erst, als man das Unzuträgliche der Verbindung dieser verschiedensten Zwecke zu empfinden begann, beschränkte man in der oben mitgetheilten Weise die Aufnahme auf heilungsfähige Kranke und wies alle übrigen ab.

Von einer eigentlichen ärztlichen Behandlung ist wenig die Rede, denn es gab überhaupt damals keine Aerzte in unserem Sinne, d. h. solche, die die Ausübung der Heilkunde zu ihrem Berufe und Gewerbe erhoben hatten. Aerzte von Profession sind urkundlich mit Hülfe der Stadtrechnungen in Hildesheim erst etwa seit dem Ende des 14. Jahrhunderts nachweisbar. (Darüber später ausführlich.) In den Spitälern wurden die Kranken vielmehr von den Pflegern und dem Haus- oder Hofmeister mit Hausmitteln versorgt; der Küchenmeister (cellerarius) berieth allmorgendlich mit dem letzteren, womit die Kranken am besten zu erquicken seien, und schaffte freudigen Herzens das Beste, was Garten, Küche und Keller zu bieten vermochte, auf die Tafel des Krankenhauses.

1) „Schlafschüler" hiessen nach Bertram (Geschichte des Bisthums Hildesheim, I. S. 473) solche Schüler, die in dem vom Domkellner Burchard Steinhof neben dem Dome im Jahre 1438 erbauten „Schlafhause" des Domkapitels (Bertram, l. c. S. 397) schliefen, um beim nächtlichen Chorgebete zu psalliren und stets zu Dienstleistungen in der Kirche bereit zu stehen.

2) Ukb. IV. Bd. No. 392 und 722 sowie Bertram, l. c. I. S. 398.

3) Uhlhorn, l. c. S. 372.



Fast allerorts finden wir im Mittelalter, dass neben der Geistlichkeit auch die Ritter Spitalsorden gründeten und sich der Krankenpflege widmeten; ich erwähne nur die Johanniter und die Brüder vom deutschen Hause St. Mariae in Jerusalem[1]. In Hildesheim fehlt davon jede Spur[2]. Das mächtige Bisthum liess derartige Bestrebungen in seinen Mauern nicht hochkommen. Als aber die bürgerlichen Kreise zum Bewusstsein ihrer Bedeutung erwachten und sich der Gegensatz zwischen Bischof und Rath immer mehr zuspitzte; da war die Zeit vorüber, in der die Laien auch mit einer untergeordneten Stellung zufrieden waren. Hand in Hand mit dem Aufblühen der Stadt beginnt der bürgerliche Spitalorden sich zu entwickeln und mit ihm wird die Institution des bürgerlichen Hospitales ins Leben gerufen. Sein Mittelpunkt ist der Orden des heiligen Geistes; fast jede Stadt in Deutschland hatte ihr St. Spiritus-Hospital. Nur wenige derselben waren übrigens dem Orden wirklich eingegliedert, in Norddeutschland waren sie meistens städtische Anstalten[3]. So auch in Hildesheim.

Hier existirte allerdings schon vor Gründung des heiligen Geistspitales ein anderes städtisches, welches in einer Urkunde[4] aus dem Jahre 1270 kurz domus hospitalis infra civitatem (im Gegensatze zu dem ausserhalb der Stadt belegenen Leprosenhause St. Catharina) genannt wird. Es lag neben dem Andreas-Kirchhof und wird im Jahre 1293 urkundlich[5] als Andreashospital bezeichnet. Eine grosse Bedeutung scheint es nicht gehabt zu haben.

Neben ihm wird im Jahre 1326 zum ersten Male[6] ein hospitale sancti Spiritus juxta cimiterium sancti Andree erwähnt und diesem Heiligen Geist-Hospital (das später im Gegensatze zu dem in der Kramerstrasse seit dem Jahre 1409 bestehenden „Kleinen" heiligen Geistspitale auch das „Grosse" genannt wird; später findet sich auch der Name „Trinitatishospital") gab der Rath der Stadt im Jahre 1334 eine neue Ordnung[7]. In derselben wird bestimmt, dass das Andreashospital eingehen solle und nur die jetzigen Insassen bis zu ihrem Tode oder ihrer Genesung dort verbleiben dürfen. Zum ersten Meister des neuen Geistspitales wird Johannes von Bethmere (Bettmar, nordöstlich von Hildesheim) ernannt, der „aus Liebe zu Gott sein Geld daran gelegt" hatte (de dor de leve goddes sin ghelt darto ghelecht heft). Ihm vorgesetzt sind zwei „biedere Männer" aus der Bürgerschaft, welche ebenso wie ein Priester über das Wohl des Hauses wachen. Im übrigen ist die Aufnahme von Kranken und Armen nach denselben Principien, wie beim Johannesstifte geregelt. Wer zum Dienste und Pflege der Kranken ins Haus aufgenommen wird, der muss „zum Zeichen des heiligen Geistes und als Ausdruck seines Verzichtes auf alles Weltliche ein graues Kleid tragen mit einem rothen, eingefassten (besloten crutze) Kreuze" darauf. Die Pflegerschaft hatte also, trotzdem sie aus Laien bestand, einen durchaus kirchlichen Charakter. Die Verwaltung des Spitals steht ausschliesslich unter der städtischen Obrigkeit. Durch den Rath wurden ihm auch im Laufe der Jahre zahlreiche Vermächtnisse, Schenkungen an Capital und Landgut, Erbzins und dergleichen zu Theil, wenngleich auch einmal[8] erwähnt wird, dass auf Bitten des Rathes im

---

1) Uhlhorn, l. c. S. 338ff.

2) Jedenfalls ist es sehr zweifelhaft, ob die vielfach verbreitete Annahme, dass Tempelherren in Hildesheim lebten, richtig ist, da zuverlässige Nachrichten darüber fehlen. Vergl. Mithof, l. c. S. 158.

3) Uhlhorn, l. c. S. 356.

4) Ukb. I. No. 326.

5) Ukb. I. No. 465.

6) Ukb. I. No. 773.

7) Ukb. I. No. 879. — 8) Ukb. II. No. 85.

Jahre 1354 der Bischof Heinrich III. einen Garten vor dem Almsthore geschenkt hat. Nach mehr als hundertjährigem Bestehen trat eine wesentliche Aenderung in den Bestimmungen dadurch ein, dass am 27. October 1455 der Rath eine „Willkühr"[1]) erliess, dahingehend, dass künftig nicht mehr Arme, Kranke und Pilger jeglicher Herkunft aufgenommen werden durften. Es wurden sechzehn Pfründen geschaffen, für 8 Männer und ebenso viel Frauen, die „alle Bürger und Bürgerinnen zu Hildesheim gewesen oder in des Rathes und der Stadt Dienste gestanden haben und verarmt sein mussten." Sobald Jemand stirbt, rückt ein Anderer, der vorgemerkt ist, in seine Stätte ein. Wir haben also jetzt ein reines Pfründenhaus vor uns, das mit Krankenpflege nicht das Geringste mehr zu thun hat. Und so blieb es auch in künftigen Zeiten[2]). Erzählt uns doch Henning Brandes[3]), dass der Rath einem beherzten Manne, welcher bei der grossen Feuersbrunst am 1. August 1525 das Dach des Brühlthurmes, in dem viel Pulver lagerte, erkletterte und das Feuer glücklich löschte „eine Pröbe im heiligen Geisthospitale, sein Lebelang frei Brod und mancherlei andere Vortheile gewährte."

War also aus dem Krankenhaus ein Pfründenhaus geworden, so kann es uns nicht Wunder nehmen, dass dieses auch bei anderen Hildesheimer Spitälern der Fall war. So wird z. B. im Jahre 1496 ausdrücklich „die Krankenkammer" des Dreizehnarmenhospitales[4]) auf der Neustadt erwähnt und in einer Urkunde[5]) aus dem Jahre 1484 ist zu lesen, dass das St. Godehardshospital sich entschloss, „ein neues Krankenhaus (infirmarie)" zu bauen, d. h., ein eigenes Gebäude neben dem Spitale, in dem ausschliesslich Kranke verpflegt werden sollten. Kleinere Hospitäler beschränkten sich darauf, eine „Krankenkammer" für diese Zwecke zu reserviren[6]).

Das Gebäude des grossen Heiligen Geist-Hospitales ist noch erhalten (Andreasplatz No. 21). Es hat ein massives Untergeschoss mit spitzbogigem Thorweg aus dem Jahre 1334. Das obere Geschoss ist aus Fachwerk gebaut, stammt aus dem Jahre 1459 und ragt über das Untergeschoss hervor. Eine Reihe von 14 Consolen mit gut geschnitzten Heiligenbildern stützt die Setzschwelle und eine gleiche Consolenreihe stützt das überhängende Dach. Bemalte Füllbretter stehen zwischen den Consolen und geben im Verein mit den geschnitzten Bildnissen dem einfachen Hause ein reicheres anmuthiges Gepräge.

In der vorstehend skizzirten Geschichte des Johannis- und des heiligen Geistspitales zu Hildesheim spiegeln sich die beiden Typen mittelalterlicher Krankenhäuser wieder, welche theils in den Händen der Geistlichkeit, theils unter Aufsicht der Stadtverwaltung Laienhänden anvertraut waren. Ich brauche daher auf alle anderen Spitäler Hildesheims[7]) nicht näher einzugehen, da sie in kulturhistorischer Beziehung nichts Neues bieten, überdies auch die über sie erhaltenen Nachrichten nur spärlich sind. Ich würde mich bei einer Schilderung derselben auch zu sehr auf den Boden des Localpatriotismus begeben, was dem Zwecke dieser Zeilen widerstreitet.

---

1) Ukb. VII. No. 207.

2) Später mussten die Prediger des Hospitales zweimal wöchentlich „visitiren". Vergl. Christliche Kirchenordnung von 1544 bei Hillebrandt, l. c. S. 76 ff.

3) Brandes Tagebuch. Ausgabe von Haenselmann. 1896. S. 253.

4) Ukb. VIII. No. 332.

5) Ukb. VIII. No. 86.

6) Wie es auch jetzt noch in Hildesheimer „Spitälern" Brauch ist.

7) Vergleiche darüber ausser Doebner's Urkundenbuch auch Mithof, l. c. S. 163 ff. und Bertram, Geschichte des Bisthums Hildesheim.



Nur möchte ich an dieser Stelle noch eine Thatsache kurz erwähnen, nämlich die erste Andeutung einer Art von **Krankenkasse**, die wir in dem Vertrage[1]) zwischen Meistern und Gesellen der Schneidergilde vom 16. April 1452 zum Ausdrucke gebracht finden: „Werden von unseren Knechten oder Jungen welche krank, so sollen die Schaffer dem Knechte vier Schillinge, dem Jungen zwei Schillinge aus der „Büchse" leihen . . . Wenn sie aber wieder stark werden, so sollen sie aus der Stadt nicht eher ziehen, sie hätten denn das Geld wieder bezahlt."

Fragen wir nun zum Schlusse, welches Maass von wirklicher Arbeit in den Spitälern geleistet wurde, so ist diese Frage natürlich aus den Urkunden nicht zu beantworten. Indessen dürfen wir für Hildesheim getrost dieselbe Anerkennung in Anspruch nehmen, die Uhlhorn[2]) als allgemein zu Recht bestehend annimmt, nämlich:

„Schon die eine Thatsache, dass jetzt in der ganzen Christenheit hunderte und tausende von grossen und kleinen Spitälern vorhanden waren, getragen von der Liebe der Christen, bedient von Schaaren von Brüdern und Schwestern, die dort aus Liebe zu Gott und ihrem Herrn Christo der Armen und Elenden sich annahmen, dass in diesen Spitälern so manche durch die Unruhe der Welt müde gewordene Seele einen stillen Lebensabend, so mancher Nothleidende Pflege, so mancher Kranke Genesung, so mancher Sterbende ein stilles Ende unter den Gebeten der Brüder und Schwestern fand, schon diese eine Thatsache genügt, um zu zeigen, dass jetzt die christliche Liebesthätigkeit zu ihrer Blüthe gekommen war!" —

Eine besonders schwierige Aufgabe wurde ihr aber gerade auf der Höhe des Mittelalters durch das furchtbare Umsichgreifen des Aussatzes, der **Lepra**[3]) gestellt. Seit den Kreuzzügen und offenbar durch die Kreuzfahrer verschleppt, trat sie in ihrer entsetzlichsten Form allüberall auf, weit verbreitet, furchtbar ansteckend, ein Schrekgespenst für die Völker Europas. Kaum eine andere Krankheit vereinigt eine solche Summe von Jammer und Elend in sich, wie die Lepra. Trotzdem hielt die Kirche sich für verpflichtet, nicht nur die Kranken leiblich und geistlich zu versorgen, es musste auch die Verbreitung der Krankheit verhütet werden. Auch diese sanitätspolizeiliche Aufgabe fiel anfangs der Kirche zu; erst allmälig wurde sie auch hier durch die Stadtverwaltung abgelöst. Dieser Aufgabe wusste man nicht anders zu genügen, als durch völlige und consequent durchgeführte Absonderung der Kranken von den Gesunden. Die Entscheidung darüber, wer als aussätzig zu behandeln sei, nahm die Kirche für sich in Anspruch. Die Untersuchung selbst war zwar Aerzten übertragen, die sich dieselbe nebenbei bemerkt gut bezahlen liessen;[4]) sie konnte aber nach dem damaligen Stande der Medicin nur eine sehr oberflächliche sein. Man urtheilte nach gewissen Symptomen, namentlich nach der Beschaffenheit des Blutes, und liess deshalb den zu Untersuchenden zur Ader. Oft werden auch die Vorsteher der Leprosorien mit der Untersuchung betraut.

1) Ukb. VII. No. 88.

2) Uhlhorn, l. c. S. 391.

3) Nach Uhlhorn, l. c. S. 392ff.

4) Ukb. VI. Bd. Einleitung S. XLIII. Für Untersuchung eines Kindes auf Aussatz wurden 1432 dem Arzte Magister Hermann 2 Pfund 3 Schilling — oder nach unserem Gelde etwa 30 Mark aus dem Stadtsäckel gezahlt!

Die Umrechnung ist nach Stieda (Städtische Finanzen im Mittelalter. Jahrbücher für Nationalökomie und Statistik. Dritte Folge. Bd. XVII. Heft 1, S. 50) in folgender Weise vorgenommen:

2 Pfund und 3 Schillinge = $2\,^1/_7$ Pfund, da 1 Pfund = 20 Schillinge beträgt. $2 \times {}^3/_2 = 3 \times {}^{19}/_2$ (sogen. Grautoff'sche Reductionsziffer) = ${}^{57}/_2$ = 28.5 Reichsmark; oder:



Wer für aussätzig erklärt wurde, galt von dem Augenblick an als **bürgerlich todt**. Eine besondere Tracht machte ihn allen Begegnenden schon von ferne kenntlich, überdies musste er eine Klapper in den Händen tragen und damit bei jeder Annäherung von Menschen ein Zeichen geben. Er durfte nicht mehr in die Kirche, in ein Wirthshaus oder überall dahin gehen, wo Menschen versammelt sind. Ihm war verboten, aus öffentlichen Brunnen zu trinken, er musste breite Wege auswählen und dort sich in der Mitte halten. Konnte er es in dringendster Noth nicht vermeiden, mit einem andern als seinesgleichen zu reden, so war er gehalten, unter den Wind zu treten, damit nicht sein Athem ansteckend wirkte, und wenn er etwas kaufen wollte, musste er das Gewünschte mit einem Stocke berühren. Kurzum, er war von jedem anderen Verkehr als dem mit seinen Schicksalsgenossen abgeschnitten.

Besonders schwer musste für den Kranken natürlich der Augenblick sein, der die Entscheidung brachte; wenn ihm mit der Eröffnung, dass er aussätzig sei, sozusagen das Todesurtheil gesprochen wurde.

„War Jemand[1]) bei der Untersuchung als aussätzig befunden, so wurde er am festgesetzten Tage seiner Ueberführung vom Priester mit Kreuz und Prozession aus seinem Hause abgeholt und, in eine schwarze Decke gehüllt, zur Kirche geführt. Dort wurden die sieben Busspsalmen und die Stelle aus Hiob: „Ich weiss, dass mein Erlöser lebet“ über den Aussätzigen gelesen, der auf einer Todtenbahre lag, mit Lichtern umgeben, wie ein Gestorbener. Auf dem Gottesacker, wohin sich dann der Zug begab, wurde ein Grab gegraben, in welches der Kranke hinabgelassen und mit drei Schaufeln Erde beworfen ward, während der Priester, wie über einen Todten, die Worte sprach: „Erde bist du und zur Erde sollst du werden!“

Hiernach wurde der 18. Psalm, die Geschichte Naemans des Aussätzigen und das Evangelium von den zehn Aussätzigen über ihm gelesen. Der Aussätzige beichtete, communicirte, wurde in ein dunkelfarbiges Kleid gehüllt und mit dem Abzeichen der Aussätzigen bezeichnet, dem Leprosorium zugeführt. Dort fand er die Genossen seiner Plage in den verschiedensten Stufen der Krankheit, von den ersten Anfängen an, wo die Kranken anscheinend noch gesund aussahen und ihre Arbeiten verrichteten, bis zu den äussersten Stadien, wo die Haare ausgefallen, Haut und Fleisch mit aufbrechenden Geschwüren bedeckt, die Augen trübe, ja die Glieder selbst im Abfaulen begriffen waren. Die Kranken assen je nach der Entwickelung ihres Leidens theils für sich, theils gemeinsam. Diejenigen, welche ohne Bezahlung aufgenommen wurden, hatten die Wirthschaft zu besorgen. Eine klösterliche Ordnung regirte das Haus, über welche der Vorsteher zu wachen hatte. Männer und Weiber wohnten getrennt. Ihre bürgerlichen Rechte hatten sie verloren, doch blieb ihr Vermögen den Erben. Im Aussatzhause hatte Niemand persönliches Eigenthum. Wie Ordensleute empfingen Alle die Tonsur und das Skapulier, die Ehe galt mit dem Eintritt in das Haus für aufgelöst. Niemand durfte das Haus bis zur Genesung — denn solche war nicht absolut ausgeschlossen — verlassen. Neben der Arbeit wurden Alle durch regelmässige gottesdienstliche Uebungen im Trost des Glaubens erhalten und zur Fürbitte für ihre Wohlthäter und die Verstorbenen verpflichtet. Lag ein Kranker im Sterben, so wurde

---

$2 \times 5/4 = 10/4 \times 19/2 = 5/2 \times 19/2 = 95/4 = 23{,}75$ lübische Mark; oder
$23{,}75 \times 1{,}20 = 28{,}5$ Reichsmark.

Also 2 Hildesheimer Pfund = 28,5 „
1 „ „ = 14,25 „
3 Schilling = ca. $1/7$ „ „ = 2,03 „

Also: 2 Pfund und 3 Schilling entsprechen ca. 30 Reichsmark.

1) Kayser, Aus vergangenen Tagen der Hildesheimer Neustadt. Hildesheim 1885. S. 29ff.



an die grosse hölzerne Tafel geschlagen. Alle versammelten sich um das Sterbelager. Eine Messe wurde gelesen, der Psalter oder drei mal fünfzig Vaterunser und Ave Marias gebetet und der Leichnam in der Umgebung des Hauses bestattet."

Auch vor Hildesheims Thoren lagen drei Leprosenhäuser[1]), je eines für die Altstadt, Neustadt und Dammstadt. Jedes bildete einen mit Mauern umschlossenen Hof; innerhalb der Mauer lag auch Capelle und Kirchhof, sodass die Kranken ganz von der übrigen Welt abgeschlossen waren. Trotzdem gelang es ihnen wohl einmal durchzubrechen und in die Stadt zu gelangen. Es existirt nämlich bei den Handschriften[2]) der Altstadt ein anonymer Brief aus dem Jahre 1439, in dem vor einer leprösen Frau namens Ylsebe (Elisabeth) gewarnt wird, welche geäussert hatte, sie wolle in die Stadt gehen, dort kaufen und verkaufen, die Rathsherren berühren, um gesund zu werden, und sich mit dem Weihwasser in den Becken an den Kirchthüren waschen, um die Krankheit über die ganze Stadt zu bringen.

Das der Altstadt gehörige Leprosenhaus, genannt Katharinenhospital, ist das älteste; es lag vor dem Osterthore in der Nähe der Steingrube, etwa dort, wo sich jetzt die Katharinenstrasse befindet. Es wird zuerst in einer Urkunde[3]) aus dem Jahre 1270 erwähnt. Von Bischöfen und dem Rathe der Stadt wird es gleichmässig unterstützt und erfreut sich zahlreicher Schenkungen an Geld und Gütern. Lange Zeit bestanden neben ihm keine anderen Leprosorien, so dass es zeitweise sehr überfüllt war. Es bekundet daher am 18. März 1321 der Rath[4]), dass der Provisor des Hospitals zu ihm gekommen sei mit der Klage, dass die Zahl der Aussätzigen grösser sei, als dass sie dort untergebracht werden könnten. Trotzdem müssten noch Viele, die um Aufnahme flehten, wieder abgewiesen werden. Der Rath bestimmte daher, dass nicht mehr als dreissig Personen dort zur Zeit aufgenommen werden sollten, insbesondere auch niemals Jemand eher als Nachfolger eines Todescandidaten eingelassen werden sollte, als bis dieser wirklich gestorben sei. Ausser den Aussätzigen befanden sich, wie aus einer Schenkungsurkunde[5]) des Jahres 1373 hervorgeht, im Leprosenhause eine Klausnerin (clusnersche) und vier Boten (de se dar pleghen); ein bestimmter Priester las ihnen die Messe.

Es ist kaum zu glauben: sogar Gesunde drängten sich in das Haus der Aussätzigen trotz des Ekels, den diese Krankheit hervorrufen musste, trotz der Gefahr der Ansteckung! So sah sich denn der Rath gezwungen, am 29. Februar 1424 öffentlich bekannt[6]) zu geben, dass im Katharinenhospital nicht mehr als acht Gesunde (reyner lude) Pröven beziehen könnten, „unde de anderen schullen alle unreyne sin". Mancher Gauner mag sich damals durch künstliche Erzeugung von Hautausschlägen durch reizende Salben u.s.w. Eingang verschafft haben.[7])

Bei diesem Andrange ist es ganz erklärlich, dass wir in den Hildesheimer Urkunden sehr zahlreiche Schenkungen und Zuwendungen für das Siechenhaus (sekenhus vor Hildensem) und seine Insassen (den armen seken, den uthzetschen luden, den armen spetelschen seken), und zwar theils von Privatleuten, theils aus der Stadtkasse verzeichnet finden. Dieses war ein Ort, an dem Hülfe stets Noth that.

---

1) Bertram, l. c. I. S. 291.
2) Ukb. IV. Bd. No. 352.
3) Ukb. I. No. 323.
4) Ukb. I. No. 720.
5) Ukb. II. No. 359.
6) Ukb. IV. Bd. No. 1. S. 11.
7) Uhlhorn, l. c., S. 498. Bertram's Ansicht (l.c., S.377), dass lediglich „Bedürftige", die nicht leprös waren, Aufnahme suchten, kann ich mit Rücksicht auf die grosse Zahl von Hospitälern in Hildesheim zu damaliger Zeit nicht theilen.

Während die Altstadt also bereits im Jahre 1270 ein Leprosenhaus besass, datirt die erste sichere Kunde[1]) von dem Aussätzigenhause der Dammstadt, dem hinter der vom Fürstbischof Bernhard im Jahre 1151 gegründeten Kirche St. Nicolai belegenen Nicolaispital[2]), vom Jahre 1422. In derselben fordert unter Ertheilung eines 40tägigen Ablasses der Bischof Johann III. zu Almosenspenden für dasselbe auf, da die armen Aussätzigen grosse Noth litten (propter cottidianum defectum victualium permaxima egestate laborant). 1430 befreite Bischof Magnus[3]) die Aussätzigen hinter St. Nicolaus von Zinsen und Diensten, gestattet der Knochenhauergilde, ihnen Vormünder zu bestellen, und erlässt u. A. auch eine specielle Vorschrift über einen daselbst anzulegenden Abort (necessarium, dat is eyn heymelik ghemack), damit derselbe nicht durch etwaigen Eintritt seiner Jauche in den Flusslauf die Fischereigerechtigkeit des nahe belegenen St. Moritzstiftes beeinträchtige.

Das jüngste der drei Leprosenhäuser ist das der Neustadt gehörige, genannt St. Crucis. Es lag vor dem Goschenthore, dort wo jetzt der Friedhof der Lambertigemeinde sich befindet. Noch heute geht ein Theil des letzteren unter dem Namen „die Kapelle"[4]). Zuerst wird seiner in einer Schenkungsurkunde[5]) aus dem Jahre 1439 gedacht und in einer anderen[6]) aus dem Jahre 1443 heisst es, dass es erst jüngst erbaut (domus leprosorum noviter erecte) und dicht ausserhalb der Stadtmauer der Neustadt an der nach Marienburg führenden Landstrasse belegen sei (prope et extra muros Novae Civitatis Hildesemensis apud viam publicam, quae ducit ad castrum Merienborgh). Das nahe gelegene Stadtthor wird einmal[7]) geradezu „porta leprosorum" genannt. Indessen geht aus einer kurzen Notiz in den Stadtrechnungen[8]) hervor, dass es bereits im Jahre 1416 bestanden haben muss; es heisst nämlich unter den Einnahmen dieses Jahres: Domus sanctae Crucis ante Honserdor nil dedit, d. h. es war von städtischen Abgaben befreit. Und so blieb es auch in der Folgezeit.[9]) Dagegen zahlte ihm (den heren to dem hilgen Cruece) die Stadt einen jährlichen Zins von 3 Schillingen.[10]) Ausserdem befreite der Domprobst Ekkehard von Hahnensee das St. Crucishospital von allen Diensten und Leistungen [1443][11]) und Bischof Magnus bestätigte[12]) nicht nur diese Befreiung, sondern verlieh für Beisteuern an dasselbe obendrein noch einen 40tägigen Ablass (1444). In den folgenden Jahren wurden dem Leprosorium auch von Privatpersonen reichliche Schenkungen und Stiftungen zu Theil, auf die ich hier nicht näher einzugehen habe.[13])

3. Aerzte.

Beschäftigen wir uns nunmehr mit denjenigen Personen, welche die Behandlung kranker Menschen — im Gegensatz zu der nur aus christlicher Liebe

---

1) Ukb. III. Bd. No. 1009.

2) In der Gegend der jetzigen Nicolaistrasse unweit der Vereinigung von Trillkebach und Kupferstrang.

3) Ukb. Bd. IV. No. 92.

4) Kayser, l. c., S. 29 ff.

5) Ukb. IV. No. 333.

6) Ukb. IV. No. 501.

7) Ukb. VII. No. 234. Anscheinend also das spätere Goschenthor oder Hohnserthor.

8) Ukb. Bd. VI. S. 31.

9) Ukb. Bd. VI. S. 70, 101, 164, 330.

10) Ukb. Bd. VI. S. 124, 146, 191, 214, 247, 299, 466, 478, 490.

11) Ukb. IV. No. 501. — 12) Ukb. IV. Bd. No. 536.

13) Vergl. Ukb. Bd. VII und Kayser, l. c., S. 30 ff.

entspringenden Krankenpflege der Geistlichen — berufs- und gewerbsmässig betrieben! Es sind Aerzte und Wundärzte, Bader und Barbiere, Quacksalber, die Alexianerbrüder, Aerztinnen und Hebammen und sogar — der Schinder!

Zunächst die Aerzte. Während in den Stadtrechnungen[1]) bereits im Jahre 1382 ein Arzt Reinecke und dessen Honorar kurz erwähnt wird, finden wir die ersten eingehenden Nachrichten erst im Jahre 1415. Sie betreffen den Magister Peter Arnd und verdienen als ein idyllisches Bild mittelalterlichen Lebens etwas eingehender wiedergegeben zu werden. Arnd hatte irgend etwas verbrochen — was, lässt sich leider nicht mehr feststellen — und war deswegen in das Rathsgefängniss, den „Keller" geworfen. Ungewiss darüber, ob und inwieweit dem Arnd eine strafbare Handlung zur Last zu legen sei, sendet in der Zeit zwischen dem 12. Juli und 5. August des Jahres 1415 der Rath der Stadt den Arzt Magister Heinrich (Lupi) mit einem Schreiben an die Facultät der Aerzte an der Universität zu Erfurt und bittet dieselbe um ihr Gutachten. In diesem Schreiben wird auf eine anliegende Schrift, in welcher die Arnd'sche Angelegenheit ausführlich dargestellt sei, sowie auf zwei Recepte verwiesen.[2]) Leider sind Schrift und Recepte nicht erhalten.[3]) Magister Heinrich ritt über Einbeck[4]) nach Erfurt, konnte dort aber, obwohl er zur mündlichen Verhandlung daselbst ausdrücklich autorisirt war[5]), offenbar zu keinem Resultat kommen und brachte deshalb das Facultätsmitglied, den Magister und Doctor Johann von Horn, mit nach Hildesheim. Dieser nahm in der damals wahrscheinlich noch in dem Eckhaus der Kramer- und Schulstrasse (vgl. S. 335) belegenen Apotheke Quartier und verhörte den gefangenen Arnd täglich. Leider sind auch über dieses Verhör keine Aufzeichnungen vorhanden, wohl aber über die sonstige Thätigkeit des Doctor von Horn. Die Weinrechnungen des Rathes legen davon Zeugniss ab. Am 10. August[6]) wurde ihm ein halbes Stübchen (stoveken) Wein in die Apotheke gesandt, am 12. ein ganzes Stübchen[7]) und vom 13. ab Morgens und Abends je ein Stübchen[8]). Am 17. August gesellte sich zu ihm der schon erwähnte Domherr und Magister Nicolaus von Höxter — und gleichzeitig erscheinen auch in den Weinrechnungen zwei Stübchen! Zum Schlusse heisst es: „und was der Herr inzwischen noch getrunken hat" = $2^1/_2$ Stübchen. Geschenkt wurden darauf zur Belohnung dem Erfurter Doctor nach Abschluss seines Verhöres[9]) ein Paar Hosen und vier Gulden (oder in Hildesheimer Gelde $3^1/_2$ Pfund[10]) und 5 Schillinge); ferner bezahlte der Rath seine Rechnung in der Apotheke in der Höhe von $8^1/_2$ Pfund $5^1/_2$ Schillingen und 4 Pfennigen. Meister

1) Ukb. V. Bd. S. 51.

2) Ukb. Bd. III. No. 697.

3) Auf meine Anfrage bei der Kgl. Bibliothek in Erfurt, war Herr Dr. Stange so liebenswürdig, über die nachstehend geschilderte Begebenheit nach gedruckten und handschriftlichen Aufzeichnungen sowohl in der Kgl. Bibliothek wie im städtischen Archive daselbst sowie endlich in dem Provinzial-Archive zu Magdeburg durch liebenswürdige Vermittelung des Herrn Professor Dr. Beyer Nachforschungen anzustellen, welche leider vollkommen resultatlos verlaufen sind. Beiden Herren sei auch an dieser Stelle mein verbindlichster Dank dargebracht.

4) Ukb. Bd. V. S. 565.

5) Ukb. III. Bd. No. 697.

6) Ukb. V. Bd. S. 583.

7) Ebenda S. 585.

8) Ebenda S. 586.

9) Ukb. V. Bd. S. 565.

10) Ein Hildesheimer Pfund hatte einen Werth von 14,25 M. heutiger Währung. Vergl. S. 318, Fussnote No. 4.



Heinrich aber, der ihn wiederum nach Erfurt zurückgeleitete, erhielt zum Geschenk fünf Gulden, d. h. $3^1/_2$ Pfund und 5 Schilling[1]), sowie an Reisekosten und Diäten auf den beiden Reisen 6 Pfund und 8 Schillinge. Die Consultation des Gelehrten kam der Stadt also theuer zu stehen.

Magister Peter Arnd machte 1415 einen vergeblichen Versuch zu entkommen, wurde wieder eingefangen[2]) und erst im Jahre 1422 in Freiheit gesetzt.[3]) Er muss aber bald wieder das alte Vertrauen genossen haben, denn schon im Jahre 1431 wurde ihm vom Rathe[4]) für Heilung Verwundeter ein ganz ansehnliches Honorar von zwei Pfund gezahlt; ebenso auch in der Folgezeit.

Ueberhaupt war der „Aerztelohn"[5]) in damaliger Zeit gar nicht so schlecht. Zahlreiche Aufzeichnungen finden sich darüber in den Stadtrechnungen, die meistens Beträge von 8—10—30 Schillingen, nicht selten sogar einige Pfunde aufweisen (vgl. auch oben S. 318, Fussnote No. 4). Leider ist nur niemals dabei bemerkt, was dafür geleistet worden ist und wie lange die Behandlung gedauert hat, ein Moment, was bei der wohl regelmässig eintretenden Eiterung aller Wunden nicht hoch genug angerechnet werden kann. Die höchste Summe, die ich verzeichnet finde, bekam im Jahre 1419 Magister Nicolaus, nämlich zwanzig Gulden, gerechnet zu 15 Pfund[6]). Vergleichsweise sei erwähnt, dass im Jahre 1407 dem Scharfrichter[7]), welcher einem Manne die Augen ausstach, $3^1/_2$ Pfund und 2 Schillinge ausgezahlt wurden, und des Rathes Schmied, der den Titel „Pferdearzt" (perdearste) führte, im folgenden Jahre (1408) für die Behandlung eines dem Rathe gehörigen schwarzen Hengstes $13^1/_2$ Schilling und 2 Pfennig erhielt.[8])

Auffallend ist eine kurze Bemerkung aus dem Jahre 1438, nach der zu schliessen ist, dass die Aerzte — oder wenigstens der eine oder andere — einen gewissen Antheil an den Einkünften der Apotheke gehabt haben müssen (vgl. später S. 335).

Ueber die Vermögensverhältnisse der Aerzte ist eine kurze Notiz Doebner's[9]) von Bedeutung, dass im Jahre 1404 Hans Luceke, der wohlhabendste Mann in Hildesheim zu damaliger Zeit, $15^1/_2$ Mark Schoss d. h. Steuer, der Arzt Magister Gerhard aber nur $^1/_2$ Lot, d. h. den 32. Theil einer Mark, bezahlte, was bei jenem einem Vermögen von 1984 Mark, bei diesem nur von einem Bruchtheile einer Mark entsprach.[10])

Leider geben uns die Rathsurkunden gar keinen Aufschluss über das positive Wissen unserer Herren Collegen von damals. Einige andere Quellen bieten uns indessen Fingerzeige in dieser Hinsicht. So liefert z. B. Johannes Busch (geb. 1399 zu Zwolle in Holland), welcher von 1440 bis 1447 und von 1459 bis 1479 Probst des hildesheimer Sülteklosters — also kein Arzt von Beruf — war, eine recht an-

1) Es scheint hier ein Druckfehler im Ukb. vorzuliegen. Denn indem beide Aerzte die gleiche Summe Geldes nach Pfund und Schillingen erhielten, werden dem ersteren vier, dem letzteren aber fünf Gulden zugeschrieben.
2) Ukb. V. Bd. S. 566.
3) Ukb. VI. Bd. S. 220.
4) Ukb. VI. Bd. S. 488.
5) Vergl. auch Haeser, l. c. Bd. I. S. 809.
6) Ukb. VI. S. 123, d. h. 213,75 Mark.
7) Ukb. V. S. 299.
8) Ukb. V. Bd. S. 338.
9) Ukb. V. Bd. S. 245 und VI. Bd. Einleitung S. LII.
10) Vergl. Stieda, Städtische Finanzen im Mittelalter. Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik. Dritte Folge. Bd. XVII. Hf. 1. S. 1 ff.



schauliche Symptomatologie der Nieren- und Blasensteine, welche das Wesen der Krankheit recht treffend wiedergiebt.[1]) Er schreibt:

„Henricus de Huxaria pater venerabilis rubri morbo calculi multo tempore vite sue acutissime laboravit, qui in renibus generati in rubearum morem arenarum ut frequencius aliquando tamen in pisarum aut fabarum quantitate, per vesicam descendentes non sine maximo renum aliorumve membrorum doloribus a se exierunt, ut quandoque pre penis nimiis et doloribus in eorum exitibus manibus et poplitibus per celle pavimentum reptare cerneretur. Cum autem ex huius modi calculorum presuris nervi carnes et venule renum et vesice aliorumque membrorum ipsis contiguorum facillime ledantur, idcirco rubrum tunc sanguinem mingendo emittebat et propter amplitudinem viarum urine et virtutis retentive debilitatem et rupturam propriam suam urinam in vasis urinalibus eciam aliquando non potuit retinere".

Auch an anderen Stellen[2]) seiner Chronik finden sich ähnliche Darstellungen. Wenngleich vom Laien berichtet, so geben doch die einfachen Schilderungen des bekannten Hildesheimer Bürgermeisters Henning Brandes in seinem Tagebuch[3]) ein anschauliches Bild von dem Stande unserer Wissenschaft am Ende des fünfzehnten Jahrhunderts. Er schreibt:

„Am 22. Februar 1474 strammte sich mein linkes Bein, indem es anschwoll, sodass ich nicht gehen konnte; es schmerzte mir von Tag zu Tag mehr und wurde je länger, desto ungelenkiger. Ich brauchte mancherlei, es wollte aber nichts helfen. Ich sass zwanzig Wochen im Hause und war nicht zehnmal draussen. Auch musste ich das Bein noch lange schmieren und schonen bis gegen Weihnachten. Ich fühlte auch an der rechten Seite meiner Brust an den Rippen etwas sitzen, was mir weh that. Da folgte ich Dr. Dietrich Lindemann's Rath, und dieser liess mich am linken Beine zur Ader. Das Blut wollte aber nicht laufen. Da liess er mich am Vorderarm zur Ader; fortan lebte ich nach des Arztes Rathe, bis es besser wurde".

Ein andermal befiel ihn eine schwere innerliche Krankheit, die ebenfalls mit Aderlass und Abführmitteln behandelt wurde.

„Im Jahre 1493, als ich im Auftrage des Rathes in Braunschweig war, um dem Widerrecess zur Annahme zu verhelfen, wurde ich daselbst des Montags nach Cantate (6. Mai) krank. Mittwochs (8. Mai) fahre ich mit dem Probst, meinem Bruder, im verschlossenen Wagen nach Hause. Ich liess sofort meinen anderen Bruder und den Apotheker holen, da man mir rieth, mich am Vorderarm an der Vena mediana zur Ader zu lassen. Donnerstag (9. Mai) liess man mich an der Leberader desselben Armes (nach Nemnich's Polyglottenlexikon der untere grössere Ast der Achselader) zur Ader. Die Waden thaten mir so weh, dass ich nicht gehen konnte. Sonnabend (11. Mai) nahm ich ein Abführmittel, genannt „Kastefistel" (nach Nemnich, ebenda, Röhren- oder Fistelcassia, Purgircassia aus Aegypten). Ich hatte etwa sechs mal Stuhlgang, davon wurde ich merklich besser, sodass ich allein wieder gehen konnte. So dauerte das acht Tage lang. Sonntag Exaudi (19. Mai) ass ich von Cartate (das lateinische Caritas in übertragener Bedeutung „Minnebrod", hier wahrscheinlich ein bestimmtes Gebäck). Montag und Dienstag wurde ich wieder schwächer und konnte nicht vorwärtsgehen. Da ward gerathen, einen Wundarzt bei das linke Bein zu kriegen, der es öffnen sollte; das that mir beide Male wehe. Mittwoch Nacht (21./22. Mai) schlief ich unruhig; es war in der Krankheit die böseste Nacht. In der

1) Johannes Busch, Chronicon Windeshemense in der Ausgabe von Grube. Halle 1886. S. 86.

2) l. c. S. 81, 92 und 114.

3) Henning Brandis' Diarium. Ausgabe von Haenselmann. Hildesheim 1896.



Morgendämmerung werde ich durch einen Traum sehr getröstet: mich däuchte, Jemand, den ich ganz gern hatte, sagte mir mit heiserer Stimme: es wird jetzt besser werden. Das wiederholte ich fröhlichen Muthes wohl dreimal, sodass man glaubte, dass Irrereden mit unterliefen. Dann nahm ich noch ein Abführmittel ein. Von Stund an wurde das Gehen besser und die ganze Krankheit. Am Dienstag nach Bonifacius (11. Juni) ging ich zuerst wieder zum Rathhaus". —

Beim Lesen dieser beiden Krankengeschichten und ihrer Behandlungsmethoden kann man im Zweifel darüber sein, ob man überhaupt von einer „Wissenschaft" reden kann. Und doch muss der erwähnte Arzt Dietrich Lindemann ein studirter Arzt gewesen sein, da ihm Brandes den Doctortitel beilegt.

Zeitweise müssen sogar hildesheimer Aerzte sich auch eines weiter reichenden Ansehens erfreut haben. Denn in einem Schreiben[1]) des Rathes von Hannover an den hiesigen vom 24. April 1422 verspricht derselbe zwei dortigen Augenkranken freies Geleit zum Besuche hildesheimer Aerzte.

Dass auch die Kunst, Bandagen anzufertigen, in Hildesheim gegen Ende des 15. Jahrhunderts bereits nicht ganz unbekannt war, geht aus einer tragi-komischen Episode des Wucherers Tile Döring „mit dem Stelzfusse" hervor. Der Bürgermeister Henning Brandes[2]) erzählt von ihm, dass er wegen Wuchers festgenommen werden sollte. Als er aber heimlich gewarnt wurde, erklärte er keck: er sei nicht furchtsam; wer Angst habe, der solle doch in einen Kübel kriechen und durch das Spundloch gucken! Am 29. October 1493 wurde Tile gefangen, in's Rathsgefängniss geworfen und zwei Tage darauf vor Gericht gestellt. „Da stiess er den Henker (angestmann) mit seiner Stelze an. Es entstand dadurch ein Auflauf. Der Schinder lief vom Gericht fort und dem Henker ward schlecht zu Sinn. Zuletzt standen letzterem die Richteherrn bei. Da band er ihn, führte ihn auf die Steingrube und schlug ihm das Haupt ab. Man fand bei ihm in der Tasche seines Stelzfusses, 18 rheinische Gulden und sechs Pfund. Davon bekam der Henker vier Gulden, die drei Kohlenträger (d. h. seine Gehülfen) jeder ein Pfund, den Rest bekam seine Frau und Kinder". —

Nicht immer gelingt es leicht, aus den hildesheimer Urkunden die Aerzte von dem niederen Heilpersonale zu scheiden, da dieselbe Persönlichkeit bald „Arzt" und bald wieder „Wundarzt" genannt wird, gelegentlich dem Arzt sowohl wie dem Wundarzte der Titel „mester" oder „magister" beigelegt wird.

Erwähnt werden folgende:

1382. Arzt Reynecke. Urkundenb. V. S. 51.
1415—1448. Magister Peter Arnd. Ukb. III. No. 697. V. S. 488,714, 735 und 751.
1415. Magister Heinrich Lupi. Ukb. III. No. 697.
1416—1424. Meister Cord der Wundarzt. Ukb. III. No. 741. VI. S. 124, 212, 235 und 269.
1422—1443. Magister Johann (von Hannenrod?) der Wundarzt. Ukb. IV. Nachtrag No. 11. VI. S. 220, 277, 628, 635, 653, 668 und 688.
1432—1475. Arzt Conradus Lovemann. Ukb. VI. S. 528. VII. S. 619, 650, 669, 677. VII. No. 847.
1441. Magister Johannes Spakholt, phisicus. Ukb. IV. No. 414.
1460—1480. Meister Johannes von Cöln der Wundarzt. Ukb. VII. S. 650, 666, 695, 680, ferner Ukb. VII. No. 368, 431, 461, 470, 473, 475 u. 611.
1462—1464. Magister Heinrich Withon. Ukb. VII. S. 650 und No. 451, 461, 470, 473, 475, 483.

1) Ukb. III. No. 997.
2) Brandes' Tagebuch. S. 103 und 138ff.



1463—1480. Arzt Hermann Marborg. Ukb. VII. No. 455 und S. 695.
1473. Magister Berthold. Ukb. VII. S. 680.
1481. Arzt Marten. Ukb. VIII. No. 9.

Als Augenärzte werden genannt:

1446. Der Jude Jacob. Ukb. IV. No. 610
1468. Dietrich Brage. Ukb. VII. No. 628.

Einige von ihnen standen im Dienste der Stadt, so z. B. der Wundarzt Johann von Hannenrod[1]) (1437) und Johann Spakholt, dem im Jahre 1441 der Rath[2]) ein Empfehlungsschreiben mitgab, als er Hildesheim verliess. In demselben wird er Lehrer der Arzneikunst (lerer in der erczedige) und „Physikus in den natürlichen Künsten der Arznei" (phisicus in den naturliken künsten der erczedige) genannt. Auch Conrad Lovemann wird als „des rades arste" im Jahre 1462 bezeichnet.[3])

Zwei Jahre früher, am 24. März 1460, hatte übrigens der Rath mit dem Arzte Magister Johannes von Cöln einen Vertrag[4]) auf 3 Jahre abgeschlossen, laut welchem derselbe verpflichtet war, die Bürger der Stadt treulich zu pflegen nach bestem Wissen und Niemand zu vernachlässigen. Als Gegenleistung wurde er für diese drei Jahre von allen Abgaben, Schoss, Wachtdienst, allen Verpflichtungen und dergleichen befreit und erhielt alle Jahre eine Kleidung „wie die übrigen Diener und Gesinde des Rathes". Dafür hatte er das Recht, im Bereiche der ganzen Stadt den ersten Wundverband anzulegen „bei allen Wunden, die gestochen oder gehauen, geschlagen, geworfen oder gestossen sind". Dieser wurde ihm mit zwei Schillingen bezahlt, einerlei ob er den Verband angelegt hatte oder nicht. Dem Verletzten stand es allerdings frei, sich nachher von einem anderen Arzte behandeln zu lassen. „Wer aber an alten Schwären oder anderem Unheil ausser den genannten Wunden litte, der könne sich Raths erholen, von wem er wolle."

Aber mit dem Herrn Magister hatte der Rath kein Glück. Das erste Jahr ging's gut. Zu Beginn des zweiten[5]) aber „hatte er sich mit Frevel und Gewaltthätigkeit, sowie vermittelst Hausfrieden und blutigen Wunden gegen der Stadt Gebot und Gesetz gröblich versehen und vergriffen" und war deshalb durch das weltliche Gericht des Bischofs geächtet und ausser Stadt verwiesen. Der Rath lieferte ihm daher auch nicht seine „Kleidung", sondern schloss am 4. März 1463 mit dem Wundarzte Magister Heinrich Withon einen Vertrag.[6]) Auch Withon's Ehefrau wurde ausdrücklich zur Ausübung der Wundarznei verpflichtet. Er erhielt eine jährliche „Unterstützung zu seinem Hauszinse" in der Höhe von $7^1/_2$ Pfund 3 Schilling und 4 Pfennigen. Endlich wurde noch folgender Zusatz gemacht: „Wenn unsere Bürger zu Felde ziehen, soll Meister Heinrich mit ausziehen und erforderlichen Falles mit seiner Arznei eingreifen. Wird einer unser Diener, namentlich unser bekleidetes Gesinde und der Scharfrichter in unserm Dienste verwundet oder sonstwie krank, so soll ihn der Meister Heinrich auf seine eigenen Kosten heilen, ohne Geld dafür zu nehmen."

Leider schliesst sich an dieses Ereigniss ein Streit[7]) zwischen den beiden Aerzten Heinrich Withon und Johann von Cöln, der vom 14. Juli bis 12. December 1463 dauert und von beiden Seiten mit Erbitterung geführt wird. Withon denuncirt in einem Briefe an den Rath den Johannes, er habe durch seine Arzneien Bürger der

1) Ukb. IV. Nachtrag No. 11.
2) Ukb. IV. No. 414.
3) Ukb. VII. S. 650.
4) Ukb. VII. No. 386.
5) Ukb. VII. No. 431.
6) Ukb. VII. No. 451.
7) Ukb. VII. No. 461, 470, 473, 475.



Stadt zu Tode gebracht, während dieser jenen beschuldigt, er habe einen Verwundeten falsch behandelt. Der Rath entzog darauf dem Johannes seine Arzneibüchse (bussen unde arzedige) und verurtheilte den Heinrich zur Zahlung dreier Pfennigen an Johannes! Ruhe und Frieden scheinen nach diesem schmutzigen Concurrenzstreite erst dann eingetreten zu sein, als Withon die Stadt verliess und der Rath am 25. Februar 1464 ihm ein glänzendes Empfehlungsschreiben[1]) ausstellte. In demselben bezeugt er, dass Withon und seine Ehefrau Grete „sich fromm und ehrlich gehalten haben, so dass man nur Gutes von ihnen aussagen könnte; treulich hätten sie den Bürgern mit ihrer Arzneikunst gedient und verdienten dafür Dank. Und wenn es ihnen erwünscht gewesen wäre, noch länger bei ihnen zu wohnen, so würde er das gern gelitten haben."

Am 24. April 1468 wurde Johannes von Cöln wiederum auf 6 Jahre zum Wundarzte bestellt mittelst eines dem Withon'schen ähnlichen Vertrages.[2]) Trotzdem kann man sich schwerlich des Eindruckes erwehren, dass er ein brutaler Charakter war, der keine Mittel scheute, den Withon aus Amt und Würden zu verjagen.

Wie schon hervorgehoben, ist es nicht möglich, mit Sicherheit festzustellen, ob diese „Stadtärzte" oder „Rathsärzte" wirklich wissenschaftlich gebildete Mediciner waren. Dass sie die Kleidung der übrigen Rathsdiener und des Gesindes des Rathes einschliesslich des Scharfrichters trugen[3]), scheint nicht gerade auf eine hohe gesellschaftliche Stellung hinzuweisen, ferner auch die Thatsache, dass sie als „Feldärzte" die Truppe in den Krieg begleiten mussten[4]), endlich aber nicht zum Mindesten die geringe Besoldung: Befreiung von Abgaben und zwei Schillingen für den ersten Wundverband.

Möglicherweise ist aber der Rath zur Abschliessung dieser für ihn günstigen Verträge gedrängt durch die nicht unbeträchtlichen Summen, die er früher an Aerztelohn für Verwundete zu zahlen hatte. So finde ich in den Stadtrechnungen folgende an den Wundarzt Johann (von Hannenrod?) gezahlte Beträge[5]):

im Jahre 1422:	3 Pfund		
„ „ 1440:	6 „		
„ „ 1440:	18 „		
„ „ 1440:	3½ „	2 Schilling	
„ „ 1441:	—	26½ „	2 Pfennig
„ „ 1442:	6 „		
„ „ 1443:	5 „	6½ „	2 „

4. Niederes Heilpersonal.

Neben den Aerzten standen im Solde der Stadt Leute, die entweder ausdrücklich als zum niederen Heilpersonal gehörig bezeichnet, oder nur beim Namen ohne Angabe des Standes genannt werden, nämlich:

1421: Rothar der Scherer, Ukb. VI. S. 187.

1426—1432: Wilhelm Becker der Scherer (Barbier), Ukb. VI. S. 351, 492, 524.

1429: Peter Vorblade und Heinemann Hagemann, Ukb. V. S. 442.

1429—1430: Rotger von Dorpmunde (Dortmund), Ukb. VI. S. 444, 454.

1) Ukb. VII. No. 483.

2) Ukb. VII. No. 611.

3) Ukb. VII. S. 650.

4) Vergl. Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medizin. 3. Aufl. 1875. I. Bd. S. 842.

5) Ukb. VI. Bd. Einleitung S. XIII. 1 Pfund = 20 Schilling = 240 Pfg.

1473: Hans Blome, Ukb. VII. S. 680.
1474: Hans Wigand, Ukb. VII. S. 682.
1479: Hans Valsche, Ukb. VII. S. 693.

Sie beschäftigten sich (allerdings ausschliesslich) mit Ausübung der Wundarznei und behandelten die in den zahlreichen Fehden damaliger Zeit verwundeten Diener und Bürger der Stadt.

Auch sie erhielten oft eine recht hohe Bezahlung. So wurden z. B. dem Scherer Wilhelm Becker im Jahre 1431 für Behandlung zweier Verwundeter neun Pfund aus der Stadtkasse gezahlt.[1]) Hans Blome erhielt sogar für Behandlung von 40 Verletzten und Angeschossenen nicht weniger als $10^1/_2$ Pfund 3 Schilling und 4 Pfennig und Meister Johann für die Heilung von 38 Verwundeten 10 Pfund $2^1/_2$ Schilling und 2 Pfennig.[2])

Gegen Ende des fünfzehnten Jahrhunderts sehen wir, dass auch in Hildesheim die Barbiere sich zu einer Brüderschaft zusammenthaten, deren „Rolle" einen interessanten Einblick in das Leben der damaligen Zeit gewährt. Ich bringe daher ihre Satzungen auszugsweise in der hochdeutschen Uebersetzung[3]):

Rolle der Brüderschaft der Barbiere.
(Begonnen 1487, abgeschlossen 1488 am 27. August.)

Die Barbiere begehrten und erhielten vom Rathe die Erlaubniss zur Bildung einer Brüderschaft zu Ehren der heiligen Märtyrer Cosma und Damiani, ihrer Schutzherren. An der Spitze derselben standen zwei Schaffer und zwei Beisitzer, welche während eines Jahres die Brüderschaft „regierten". Nach Ablauf des Jahres hatten sie in öffentlicher Versammlung Rechenschaft abzulegen über Einnahme und Ausgabe ihrer Kasse. Die Jahresversammlung fand stets statt am ersten Sonntage nach Sanct Jürgen (23. April). Ein Schaffer und ein Beisitzer schieden dann aus dem Vorstande aus, und es fand eine Neuwahl statt. Wer eine Wahl nicht annehmen wollte, verfiel in eine Strafe von vier Pfund Wachs. Im Besitze der Brüderschaft befand sich eine Lade mit drei Schlössern, die stets verschlossen sein musste. Sie wurde von dem einen Schaffer in Gewahrsam genommen, während der andere, sowie die beiden Beisitzer je einen Schlüssel bewahrten. Geöffnet durfte sie nur im Beisein aller vier Personen werden. Darin wurde ausser der Kasse auch der besiegelte Brief, die Stiftungsurkunde des Rathes, aufbewahrt. Jeden Sonntag mussten die Meister jeder einen Goslarschen Pfennig und die Gesellen („Knechte") einen neuen Pfennig einzahlen. Wollte einer Meister werden, so hatte er zunächst vier Meisterstücke zu arbeiten, zahlte dann dem Rathe sechs, der Brüderschaft zwei neue Pfund, sowie zwei Pfund Wachs und musste den Meistern eine „Collation" spenden, bestehend aus einem Schinken, einem Schafkäse mit Brod und einer Tonne hildesheimischen Bieres. Wer aber Zwietracht dabei stiftet, der muss die Tonne wieder füllen lassen. Kein Meister darf dem anderen ins Handwerk pfuschen bei Strafe von vier Pfund Wachs. Wenn ein Meister einen Beinbruch zu verbinden bekommt, so hat er ein Pfund Wachs zu zahlen. Niemand, weder Meister, noch Frau, Knecht oder Gesinde darf während des Sonntags arbeiten bei Strafe von vier Pfund Wachs und Auslieferung seines Verdienstes an diesem Tage. Wegen Schulden durfte Niemand vor dem Rathe, sondern zunächst immer erst vor den Schaffern verklagt werden. Das Lehrgeld für einen Lehrjungen bestand in einem Pfund Wachs. Starb ein Meister, so durfte die Frau das Geschäft fortführen; verheirathete sie sich wieder mit einem Gesellen, so musste

1) Ukb. VI. S. 492.
2) Ukb. VII. S. 680.
3) Ukb. VIII. No. 167.



dieser Meister werden. Heirathete sie aber einen anderen Handwerker, so wurde sie der Brüderschaft verwiesen. Diese vorbezeichneten Satzungen mussten alle Jahre einmal bei der Wahl der Schaffer vorgelesen werden.

Später wurde der weitere Beschluss gefasst, dass demjenigen, welcher den Schaffern nicht gehorsam war, die Ausübung des Handwerks verboten werden konnte. Ausserdem wurden die Gebühren für einen Knochenbruch (ausgenommen Bein- und Armbruch) auf drei Schillinge erhöht.

In einem späteren Zusatze wird die Zusammensetzung von vier Pflastern bekannt gegeben, welche anscheinend als Geheimmittel von der Brüderschaft bewahrt wurden, nämlich emplastrum fuscum, attractivum glaucum, canum und unguentum mundificatum. Ich gebe dieselben in der ursprünglichen Schreibweise wieder, welche am treffendsten die hohe Weisheit der Herren Bartscheerer charakterisirt[1]):

1. Fiat Emplastrum Fuscum
   Recipe olium olive[2]) 16 Unzen, litargyrigy[3]) 8 Unzen Cera nova 4 Unzen Resina[4]) 4 Unzen Sepum hircinum[5]) 2 Unzen Olibanum[6]) 1/2 Unze Mastix 1/2 Unze
2. Fiat Emplastrum attractivum glaucum
   Recipe Resina, Sepum hircinum ana 16 Unzen Cera nova 8 Unzen Terpentina 2 Unzen Mirra[7]) mastix ana 1 Drachme.
3. Fiat Emplastrum Canum
   Recipe lapis caliminarys[8]), Cera nova ana 8 Unzen Sepum hircinum 16 Unzen Terpentina 4 Unzen Mastix galbanum[9]) ana 1/2 Unze Olibanum 1 Unze
4. Fiat unguentum mundificatum[10])
   Recipe Resina 1 Unze Cera nova 1/2 Unze Mel Rosarum 3 Unzen farina[11]) ordinacy[12]) 1 1/2 Unzen

Die den Barbieren verwandten Bader werden zwar auch urkundlich erwähnt, aber niemals mitgetheilt, dass sie Heilkunde getrieben hätten. Bei der Darstellung der Badeeinrichtungen in Hildesheim habe ich auf dieselben zurückzukommen.

Nur einmal[13]) finde ich einen Zahnarzt oder „Zahnbrecher" (tenebreker) erwähnt.

Neben diesen Helfern männlichen Geschlechtes trieben auch mehrfach „Aerztinnen" während des Mittelalters Praxis in Hildesheim. Schon im Jahre 1425 wird die Augenärztin (ogenarstetinne) Ludeke Becker[14]) kurz erwähnt, welche 7 Quentin (70 Pfennige) Steuern zu zahlen hatte. Ferner schwor im Jahre 1449 vor

---

1) Bei der Entzifferung des Pergaments, die mit Schwierigkeiten verbunden war, leistete mir Herr Apotheker Amme, hierselbst, dankenswerthen Beistand.
2) Oleum olivae-Olivenöl.
3) Lithargyrum Bleiglätte.
4) Resina-Fichtenharz.
5) Sebum hircinum-Bockstalg.
6) Olibanum-Weihrauch.
7) Myrrhen.
8) Lapis calaminaris = Unglücksstein, Galmeistein, ein Zinkerz.
9) Galbanum = Gummiharz.
10) Mundificatum = reinigend.
11) Farina = Mehl.
12) Missbildetes Adjectivum zu hordeum = Gerste.
13) Ukb. VIII. No. 279.
14) Ukb. VI. pag. 328.



dem Rathe „des Heinrich Otten Ehefrau[1]) unter Berührung des Reliquienkästchens mit der Hand, dass sie innerhalb der nächsten acht Tage durch Aerzte beweisen sollte, dass sie als Aerztin genüge, oder sie solle nach Verlauf dieser acht Tage von Stund an die Stadt räumen und in einer Entfernung von fünf Meilen Weges sich aufhalten, bis der Rath sie begnadige." Im Jahre 1458 praktizirte hier die Aerztin Katharina[2]); sie hatte versprochen, den Bürger Harden zu heilen und dessen „Wurm zu tödten", wofür sie drei Gulden Honorar beanspruchte. Harden verweigerte die Zahlung, da er angeblich noch nicht geheilt sei. Die vom Rathe im Jahre 1463 angestellte Ehefrau des Wundarztes Withon habe ich (oben S. 326) schon erwähnt. Endlich wurden im Jahre 1473 der Kokschen[3]) für „Wundentrank" für sieben Verwundete nicht weniger als 7 Pfund $6\frac{1}{2}$ Schilling und 2 Pfennig bezahlt. Ein andermal[4]) erhielt sie noch zwei Schilling für Wundentrank und die Munszelsche für Arzneibehandlung eines gewissen Meier 13 Schilling und 4 Pfennig. Den wichtigsten Bestandtheil des „Wundentrankes" bildete nach Haeser[5]) die Beifusswurzel (Rad. Artemisiae vulgaris). Gegen „faule" Wunden und viele Hautkrankheiten kommen hauptsächlich adstringirende und ätzende Substanzen (Kupfervitriol, Aetzkalk, Arsenik und dergl.) zur Anwendung.

Hebammen oder, wie sie damals genannt wurden, „bademomen" werden erst im 15. Jahrhundert erwähnt, zuerst im Jahre 1430, wo die Steuer der Bademome Hille im Betrage von 16 Pfennigen angeführt wird[6]). (Der Arzt Gerhard zahlte 1404 ein halb Loth, d. h. 20 Pfennige Steuer! Siehe oben S. 323). Erhalten ist uns ferner die Eidesformel der städtischen Hebamme[7]), wie sie zwischen 1460 und 1480 üblich war. Sie schwor vor dem Rathe der Stadt, dass sie eine rechte Hebamme sein, treulich in aller Noth Armen und Reichen mit Rath und That zur Seite stehen wolle, stets ohne Neid und Hass denken und handeln und nach bestem Wissen allen Frauen, von denen sie verlangt würde, mit Gottes Hülfe das Beste thun wolle, so viel in ihren Kräften stünde; dass sie auch vom Hause vier und der „Bude" zwei Schillinge und nicht mehr, von den Gevattern bei der Taufe aber überhaupt nichts heischen wolle. Ausserhalb Hildesheims Stadtmauer durfte sie nur mit Genehmigung des Bürgermeisters praktiziren. Uebrigens war es doch üblich bei der Taufe der Hebamme ein Geschenk zu machen. Der Bürgermeister Henning Brandes gab in der Regel einen „Bauerngroschen" (burkrossen = goslarschen Groschen mit den Bildern des heiligen Simon und Judas), einmal auch drei Schillinge[8]). Wer zuerst die Nachricht von der glücklich beendeten Geburt überbrachte, erhielt als „Botenbrod" meist höhere Beträge; oft 3—12 Schilling.[9])

Welche Ausbildung die Hebammen genossen, welche Kenntnisse sie besassen, darüber schweigt natürlich die Geschichte. Der Name „bademome" scheint darauf hinzudeuten, dass sie lediglich auf das Baden des Neugeborenen sich beschränkten. Jedenfalls wurden sie vielfach erst nach Beendigung der Geburt herbeigerufen. Nicht selten rief man sie überhaupt nicht. Henning Brandes' Ehefrau Anna[10]) starb im

1) Ukb. III. No. 768. S. 333.
2) Ukb. VII. No. 304.
3) Ukb. VII. pag. 680.
4) Ukb. VII. S. 681.
5) Haeser, l. c. Bd. I. S. 791.
6) Ukb. VI. pag. 461.
7) Ukb. VII. No. 946.
8) Brandes' Tagebuch, l. c. S. 214, 216 und 253.
9) Ebenda. S. 200, 214, 216.
10) l. c. S. 38.



Wochenbett am 9. Tage nach der Entbindung, bei welcher nur deren „befreundete Frauen" zugegen gewesen waren. Wurde die Hebamme aber zur Entbindung rechtzeitig zugezogen, so beschränkte sie sich darauf, die Kreissende zu „trösten", eine Gewohnheit, die sich noch bis auf unsere Tage fortgepflanzt hat.

Aber wie sollten auch die Hebammen die Geburtshülfe erlernen? Standen sie doch ausdrücklich unter der Aufsicht — des Predigers! Die „christlicke Kerkenordeninge der Löfflicken Stadt Hildenssem", welche im Jahre 1544 von Bugenhagen, Corvin und Winkel erlassen wurde, bestimmt (in hochdeutscher Uebertragung) darüber das folgende [1]):

Von Bademömen und Leibesfrucht.

„Solche Frauen muss man haben, auch darauf sehen, dass sie ehrlich und gottesfürchtig sind, die sich auf ihr Amt wohl verstehen und in bequem gelegenen Stätten wohnen, damit sie Armen und Reichen dienen können.

Die Predikanten sollen die Frauen unterweisen, so zu diesem Amte gesetzt und erwählt sind. Und zum ersten bei den Frauen, die da schwanger sind, ist von Nöthen, dass sie auf folgende Weise handeln. Wenn die Zeit der Geburt antritt, sollen sie diese Frauen trösten und zur Danksagung ermahnen, deshalb, weil ihnen die Gnade Kinder zu gebären, von Gott verliehen ist, welche nicht allen Frauen gegeben ist. So ist auch Gott selbst bei der Geburt und vertritt die Stelle der Bademome."

Insbesondere wird empfohlen, wiederholt (anscheinend, wenn sich die Geburt in die Länge zieht) zu beten: „Lathet de Kinderken tho mik kommen" u. s. w. Endlich folgen einige Bestimmungen über die Nothtaufe. Unterstützt wurden die Hebammen aus der Kirchenkasse (dem gemeinen Kasten), welcher in jeder Kirche für die Almosen der Kirchgänger aufgestellt war. „Sonderlich [2]) soll man diejenigen unterstützen, welche dem Rathe geschworen sind, damit sie desto fleissiger auch den armen Frauen dienen. Was sie an Trinkgeld ausserdem noch kriegen können, das mögen sie gerne nehmen, daran ist der Stadt gross gelegen" [3]).

Kein Wunder, dass bei dieser mangelhaften Leitung von Geburt und Wochenbett manche Frau an Kindbettfieber erkrankte. Dann aber ging die Behandlung in die Hände des — städtischen Schinders (vilre) über. Kurz und bündig wird in dem Vertrage [4]), welchen am 21. Februar 1477 der Rath mit dem Schinder über seine Gebühren abschloss, das Schicksal der unglücklichen Frauen besiegelt mit den Worten:

„Item vor eyn fruwen to handelende in puerperio unde or graf to makende tein nige Schillinge."

Behandeln und Bestatten, zusammen für zehn Schillinge! Es genas Keine!

Allgemein üblich war es, armen Frauen während der Wochenzeit (in dat Kindelbedde) Unterstützungen an Geld, meistens 2—4 Schillinge, zu gewähren [5]) Eigenthümlich ist die Sitte, das „Kindbettlaken" zu vererben [6]).

1) Hillebrandt, Sammlung Stadt-Hildesheimscher Verordnungen etc. Hildesheim 1791. S. 49.

2) Hillebrandt, l. c. S. 75.

3) Obwohl diese „christliche Kirchenordnung" streng genommen nicht in das Mittelalter fällt, sondern erst nach Einführung der Reformation in Hildesheim erlassen wurde, habe ich doch geglaubt, dieselbe hier bringen zu dürfen, weil nicht anzunehmen ist, dass die sociale Stellung der Hebammen vorher eine andere war. Sie schafft nichts Neues, sondern normirt lediglich die bestehenden Verhältnisse und steht in keinem Widerspruche zu den Doebner'schen Urkunden vor 1500.

4) Ukb. VII. No. 871.

5) Ukb. Bd. V und VI. — 6) Ukb. VIII. No. 95.



Ehe wir die Darstellung abschliessen von dem Leben und Wirken derjenigen Personen, welchen in Hildesheim die Krankenpflege während des Mittelalters oblag, müssen wir noch der **Brüderschaft des heiligen Alexius**, der **Alexianer** oder „**Willigen Armen**"[1]) gedenken, welche in der zweiten Hälfte des fünfzehnten Jahrhunderts zuerst in die Erscheinung treten. Im April des Jahres 1470 bildete sich aus dem Handwerkerstande heraus ein freier Verein[2]) mit klösterlicher Einrichtung, wie sie seit Mitte des 14. Jahrhunderts bereits in vielen Städten zur Pflege der Kranken und Bestattung der Todten sich gebildet hatten. Sie hatten ihr Hospital[3]) an der Ecke des Langenhagen- und der Schenkenstrasse und legten das Gelübde nach der Regel des heiligen Augustin ab[4]). Johannes Busch, der bereits erwähnte Probst des Sülteklosters war ihr Beichtvater und giebt uns eine interessante Schilderung[5]) ihres Lebens (nach der Uebersetzung aus dem Lateinischen):

„Alle jene Brüder sind Laien, ungelehrt und ohne Schulbildung, wenn nicht zufällig einige unter ihnen schreiben und deutsch lesen vor ihrem Eintritte gelernt haben. Sie waren nämlich alle vorher Schuster, Schneider und ähnliche Handwerker. Daher haben sie auch keinen Priester und Vater bei sich im Hause, sondern sie erwählen einen aus ihrer Mitte zum Superior, den sie überall Procurator heissen. . . . Einkünfte haben sie nicht, da sie freiwillig arm sind, noch Geld oder Eigenthum; sie leben vielmehr von den Almosen der Gläubigen, welche sie Thür bei Thür erbetteln. Täglich gehen sie nämlich zwei und zwei zugleich durch die Stadt, den einen Tag durch diese, den andern durch jene Strassen und betteln Thür bei Thür. In die Häuser gehen sie nicht hinein, sondern bleiben vor der Thür stehen und sagen deutsch: „Brod um Gottes willen". Oft giebt man ihnen, oft auch nicht und dann wird ihnen gesagt „Gott bezahle Euch" . . . . .

Die Einwohner sind ihnen im Allgemeinen sehr gewogen und wohl gesinnt, da sie bei Kranken in jeglicher Krankheit wachen und dieselben Tag und Nacht bis zum Tode pflegen, ihnen die nothwendigen Dienste erweisen, sie im Guten stärken und sie im Todeskampfe gegen die Anfechtungen des Satans unterstützen. Sie kleiden und zieren die Leichen und besorgen alles Nothwendige zur Beerdigung, tragen die Leichen zu Grabe und beerdigen sie. Sie gereichen also in grossen Städten wegen der Kranken- und Leichenwache und wegen der Besorgung ihrer Beerdigung zu grossem Nutzen."

In dem Brandes'schen Tagebuche ist wiederholt die Rede davon, dass „die willigen Armen" die Leiche zum Kirchhof tragen.

5. Geisteskranke.

Am schlechtesten sind von allen Nothleidenden im Mittelalter die **Geisteskranken** versorgt. Man liess sie laufen, so lange sie unschädlich waren. Von einer Pflege, geschweige denn Behandlung ist fast niemals die Rede. Dr. Otto Snell zu Hildesheim hat kürzlich diese Verhältnisse in zwei Arbeiten[6]) geschildert, welche

1) Sie heissen auch Celliten (von cella = das Grab), weil sie vorwiegend die Leichenbestattungen besorgten. Das Volk nennt sie gern Lollharden oder Nollharden, Lullbrüder nach dem eintönigen Gesange, mit dem sie die Leichen zu Grabe tragen. Vergl. Uhlhorn, l. c., S. 472 und Bertram, l. c. I. S. 418ff.

2) Ukb. VII. No. 664 und 665.

3) Alexiushospital, Lüllkehaus.

4) Uhlhorn, l. c. S. 471ff.

5) Chronik Johannes Busch's, l. c. S. 551—555.

6) Snell, Die Behandlung der Geisteskranken zu Hildesheim im 14. und



leider, da sie in der Gratisbeilage einer hiesigen Zeitung abgedruckt sind, nicht so bekannt geworden sind, wie sie es verdienen. Ich lasse daher die eine derselben[1]) hier folgen:

„In den Hildesheimer Stadtrechnungen vom Jahre 1379—1450, also in einem Zeitraume von 72 Jahren, finden sich 38 Ausgabe-Posten, die sich auf die Fürsorge von Geisteskranken beziehen. Der Ausdruck Fürsorge ist allerdings kaum zutreffend, denn es handelte sich in der Regel nur darum, die Kranken mit möglichst geringem Kostenaufwand unschädlich zu machen. Die Ausgaben beziehen sich auf 30 verschiedene Geisteskranke, und zwar 15 männliche und 15 weibliche. Von ihnen wurden 17 (7 Männer, 10 Weiber) aus der Stadt fortgebracht, eine Kranke starb, von den übrigen 11 (7 Männer, 4 Weiber) wird nur mitgetheilt, dass sie eine Zeit lang, und zwar stets nur kurze Zeit, auf Kosten der Stadt im Gefängniss verpflegt wurden, oder auch nur, dass sie eingefangen und in das Gefängniss gebracht wurden. Für die Annahme, dass auch die Angehörigen der Kranken herangezogen wurden, um deren Unterhalt zu bestreiten, während die Stadt für einen Ort zur Unterbringung der Gemeingefährlichen sorgte, sprechen die 5 Mal vorkommenden Kosten für das Einfangen von Geisteskranken, ohne dass Ausgaben für ihre Verpflegung folgen. Am häufigsten wurde das Verfahren angewendet, dass man die Kranken aus der Stadt entfernte. Es scheint dies in der Regel geschehen zu sein, wenn Niemand für die kranken sorgen wollte, sie also der Stadt zur Last fielen. Die Annahme, dass es sich stets um fremde Kranke gehandelt habe, die in ihre Heimath zurückgebracht wurden, erscheint unhaltbar. Schon die grosse Zahl der Weggeführten (17 von 30) spricht dagegen, dann auch ist auffallend, dass einmal ausdrücklich gesagt wird, ein Kranker sei nach Haus gebracht worden, sonst heisst es stets „wegbringen“, „aus der Stadt bringen“. In drei aufeinander folgenden Fällen aus den Jahren 1412—1415 wurden die Kranken nach Poppenburg gebracht, in dem einen Falle sogar 2 weibliche Kranke zugleich, und der dortige Thorwärter erhielt Geld, damit er die Kranken nicht wieder zurückkehren liesse. Poppenburg liegt an der Westgrenze des Hildesheimer Gebietes an der Leine. Es war also eine bequeme Art, sich der Geisteskranken zu entledigen, dass man sie hier über die Grenze schaffte und ihnen die Rückkehr unmöglich machte. Das Fortbringen der Geisteskranken scheint im späten Mittelalter in Hildesheim der gebräuchliche Weg gewesen zu sein, auf dem man sich derjenigen erledigte, für die Niemand sorgen wollte.

Zur Einsperrung der gemeingefährlichen Geisteskranken scheinen sowohl die gewöhnlichen Gefängnissräume, als auch besondere hölzerne Behältnisse gebraucht worden zu sein: es ist bald von dem Keller, bald von der „Dorenkiste“ die Rede. Wo sich diese Dorenkiste befand, ist nicht bekannt. Später, im Jahre 1543, wurde „eine dorne kistenn“ vor einem Thore[2]) gebaut, wie das auch von anderen Städten, wie Braunschweig, Lübeck und Hamburg, bekannt ist.[3])

---

15. Jahrhundert. Unterhaltungsblatt der Hildesheimer allgemeinen Zeitung und Anzeigen. Jahrg. 1895, No. 261 und Snell, Zur Geschichte der Irrenpflege, ebenda, Jahrg. 1896. No. 278.

1) Snell, datirt vom 26. November 1896.

2) Vielleicht das Hagenthor; im Jahre 1458 verausgabte der Rath für das Bemalen eines Schildes und des „Dorenkop“ vor dem Hagenthore 13 Schilling und 4 Pfennig. Vergl. Ukb. VII. S. 638. Dr. Becker.

3) Ich will dazu bemerken, dass man doch auch wohl den Versuch gemacht hat, tobende Geisteskranke in Privatwohnungen zu halten. Wenigstens berichtet der Bürgermeister Henning Brandes (Tagebuch, S. 224), dass seinem geisteskranken Vetter im Jahre 1519 wiederholt Fussfesseln angelegt wurden, die man in den folgen-

Gegen die harte Behandlung, welche die Geisteskranken in der Regel erfuhren, sticht in auffallender Weise das Verfahren ab, welches die Stadt in einem einzelnen Falle anwendete. Im Jahre 1439 sorgte der Rath für eine Geisteskranke, Namens Greteken, in einer so humanen Weise, wie sie in damaliger Zeit einzig dasteht. Sie erhielt auf Kosten der Stadt ein Hemd, wurde nicht in ein Gefängniss geworfen, sondern bekam Herberge bei einer Frau, wurde mit Speise und Trank versorgt, erhielt eine Wiege mit Ausstattung und eine Amme für ihr Kind, bekam sogar Wein aus des Rathes Keller. Der Grund dieser milden Behandlung war offenbar das Wochenbett, welches sie durchmachte. Das Ergebniss war freilich recht traurig. Mutter und Kind starben. Beide wurden auf Kosten der Stadt begraben. Die Ausgaben, welche Greteken verursachte, betrugen fast 4 Pfund, waren also beinahe so gross als die, welche alle übrigen Geisteskranken zusammen in 70 Jahren an Verpflegungskosten erforderten, denn die Gesammtsumme beträgt weniger als 9 Pfund.

Die gesammten aus den Stadtrechnungen nachweisbaren Ausgaben der Stadt für Geisteskranke von 1380—1450 betragen etwas weniger als 13 Pfund. Das ist in unserem jetzigen Gelde ungefähr so viel wie 260 Reichsmark.[1]) Der Preis der Pferde, welche der Rath 1421 kaufte, schwankte zwischen 11 und 30 Pfund und betrug im Durchschnitt 16 Pfund. Im demselben Jahre bezahlte er für 17 Fuder Heu 24 Pfund. Die Stadt verwendete also in dem Zeitraum von 70 Jahren so viel Geld für Geisteskranke, als der Preis eines wohlfeilen Pferdes oder von 9 Fuder Heu betrug.

Wir sehen also in Hildesheim im 14. und 15. Jahrhundert im Allgemeinen den Standpunkt gewahrt, dass man die Geisteskranken unschädlich zu machen suchte, und zwar mit möglichst geringem Geldaufwand. Nur eine Geisteskranke erfuhr eine menschliche Behandlung, und zwar deshalb, weil sie sich in besonderen, das Mitleid erregenden Umständen befand".

Dieser Darstellung habe ich aus dem von Snell nicht benutzten (weil damals im Drucke noch nicht erschienenen) VII. Bande des Urkundenbuches nur noch hinzuzufügen, dass im Jahre 1478 „eyn duller studente"[2]) in die „dorenkiste" gesetzt wurde und der Rath der Stadt im Jahre 1460 dem Hofnarren des Bischofs[3]) (unses heren doren) acht Pfennige und im Jahre 1472 demjenigen des Landgrafen Hermann von Hessen[4]) ein Trinkgeld von 13 Schillingen und 4 Pfennigen zahlte. Abgesehen von einer Geisteskranken namens Ymmeke[5]), die wiederholt „festgesetzt" und schliesslich (1471) aus der Stadt gebracht wurde, sind Namen von Geisteskranken nicht angeführt.

6. Apotheker.

Eine kurze Erwähnung verdient schliesslich noch der Stand der Apotheker: die Nachrichten sind nur spärlich. Indessen hat es den Anschein, als ob die spätere und jetzt noch vorhandene Rathsapotheke die älteste in der Provinz, vielleicht in ganz Deutschland sei[6]). Denn während in Nürnberg 1404 und in Leipzig 1409 die erste Apotheke entstand, giebt schon eine Urkunde[7]) vom 1. Mai 1318 sichere Nach-

---

den Tagen versuchsweise oft wieder abnahm. Allerdings kann dieses ja auch im Stadtgefängnisse erfolgt sein, aber es ist nicht erwähnt. Dr. Becker.

1) Nach neueren Umrechnungen weniger. Vergl. die Fussnote No. 4 auf S. 318. Dr. Becker.

2) Ukb. VII. S. 689. — 3) Ukb. VII. S. 644.

4) Ukb. VII. S. 676. — 5) Ukb. VII. S. 655 und 673.

6) Führer durch Hannover u. s. w. Ausführlicher Titel im Inhaltsverzeichniss. S. 5.

7) Ukb. I. No. 694.



richt von dem Vorhandensein einer solchen in der Kreuzstrasse zu Hildesheim. Nach derselben übereignet das Domkapitel dem Gewürzkrämer (apotecarius) Reyner ein Haus bei der Stephanscapelle auf der Kreuzstrasse und empfängt dafür $1/2$ Mark jährlichen Zinses von demselben. Im Jahre 1357 ging es aus dem Besitze der Stephanscapelle in denjenigen der Capelle St. Vincentii im Friedhofe des Kreuzstiftes durch Kauf über[1]). Später muss der Rath der Stadt die Apotheke' erworben haben. Denn dieser verkaufte im Jahre 1365 am 21. Juni dieselbe[2]) („das Eckhaus gegenüber der Freitreppe zum heiligen Kreuze, das früher die alte Apotheke geheissen hatte") an Ludeke von dem Solte und am 31. December desselben Jahres wurde der Kauf nochmals bestätigt[3]). Später soll sie[4]) in das Eckhaus der Kramer- und Schuhstrasse verlegt sein. Seit wann sie an ihrem jetzigen Platze, am Hohenwege belegen ist, lässt sich nicht feststellen. 1440 befand sie sich jedenfalls schon hier[5]).

Eine zweite Apotheke, welche in der Kesslerstrasse in der Neustadt gelegen habe[6]), soll schon in Urkunden aus dem Jahre 1341 erwähnt sein. Ich habe nach denselben im Urkundenbuche vergeblich gesucht. Dagegen werden im Jahre 1438 bereits zwei Apotheker namens Gottfried und Benedikt[7]) genannt. Beide schwören vor dem Rathe, „dass sie künftig keinem Arzte mehr irgend wie Theil an der Apotheke haben und irgend welchen Vortheil daran geniessen lassen wollen; sondern die ganzen Einkünfte sollten ihnen allein und keinem Arzte zufallen". Man darf wohl annehmen, dass jeder von ihnen Inhaber einer Apotheke war, dass also in diesem Jahre (1438) auch zwei getrennte Apotheken in Hildesheim bestanden, ohne dass man die Lage der zweiten mit Sicherheit ermitteln kann.

Abgesehen von diesen durch das Doebnersche Urkundenbuch festgelegten Thatsachen, begegne ich der Ansicht[8]), dass infolge der im Jahre 1583 vollzogenen Union von Alt- und Neustadt die Neustädter verpflichtet waren, die Apotheke der Altstadt zu benutzen. Jene ging also ein. Indessen wurden hin und wieder noch Medikamente angefertigt und verkauft. Vielleicht erhielt sie sich mit Nebengeschäften, wofür eine Notiz in dem Ausgabenverzeichnisse der Stadt Hannover für das im XV. Jahrhundert daselbst erbaute Rathhaus verwerthet wird; nämlich „$18^1/_2$ Schilling 4 Pfennig für 150 Schock Nägel zum Thurme überbrachte dem Apotheker zu Hildesheim unser Knecht Herbord". Meines Erachtens ist der vorstehend gezogene Schluss — auch abgesehen von dem groben Anachronismus — recht kühn. Die Apotheker der damaligen Zeit handelten nicht ausschliesslich mit Heilmitteln, sondern trieben allerlei anderen Handel. Die Nägel können also gerade so gut vom Rathsapotheker zu Hildesheim bezogen sein.

Meistens handelten sie zwar mit Gewürzen und Kräutern. Medikamente, die für Menschen bestimmt waren, finde ich nirgends erwähnt, häufig[9]) aber sogenannte „Pferdearznei" (arcedie der perde) für den Rathsmarstall. Als Ingredienzen zu denselben werden aufgeführt: Weinstein, Baumöl, Butter, Mehl, Wundkraut, Schmierbutter, Vitriol (Kopperrok), Wicken, Salz, Essig, Honig, Alaun und Eier.

1) Ukb. II. No. 140.
2) Ukb. II. No. 217.
3) Ukb. II. No. 218.
4) Führer durch Hannover etc. S. 5.
5) Ukb. IV. No. 385. Am 24. August 1579 brannte das Haus total nieder.
6) Führer durch Hannover etc. S. 8.
7) Ukb. IV. No. 306.
8) Führer durch Hannover etc. S. 8 ff.
9) Ukb. Bd. V und VI.



Wegen Verkaufs von „falschen Theriak", dieses Universalmittels[1]) des Mittelalters wurde am 8. Februar 1451 ein gewisser Johann von Deyste angeklagt[2]). Ihm wurde vorgeworfen, er habe den Theriak bereitet aus Hirschzungen[3]), Langhollwurz[4]), Bertramwurz[5]), Lindenkohle[6]), Nussschale[7]) und Enzian[8]) und das wäre „ein falsch Gut"[9]). Johann von Deyste erwiderte zwar, er habe die Gewürze bei Hildesheimer Krämern gekauft und Nussschale habe er überhaupt nicht hinzugethan; indessen er wurde trotz Läugnens verurtheilt „man solle ihm durch die Backen brennen". —

Bezüglich der socialen Stellung der Apotheker ist endlich noch hervorzuheben, dass im Jahre 1489 ein Apotheker Hermann unter den Rathsherrn sich befand, vielleicht sogar zweiter Bürgermeister war. Denn eine Urkunde[10]) aus diesem Jahre ist nur von Arnt Nolte und ihm unterzeichnet.

7. Seuchen.

Die Geschichte der Seuchen im Mittelalter bildet ein Kapitel für sich. Bei den ewigen Fehden und Kämpfen, den ungünstigen Wohnungsverhältnissen und sonstigen sanitären Missständen kann es kein Wunder nehmen, dass ansteckende Krankheiten allemal rapide um sich griffen und zahlreiche Opfer forderten. Allerdings hat es seine Schwierigkeiten, das Verhältniss der Sterblichkeit zur Bevölkerungszahl in Hildesheim festzustellen: Doebner[11]) hat den Versuch für das 16. und 17. Jahrhundert gemacht; für die früheren Jahrhunderte fehlen uns aber brauchbare Zahlenangaben in den Urkunden. Denn wenn der Chronist Johann Oldecop, (1493—1573) Dechant des heiligen Kreuzstiftes, zum Jahre 1507 das Sterben von über tausend Schülern an der Pest, meist Bürgerkindern[12]) und zum Jahre 1566 von 6000 Menschen in Alt- und Neustadt[13]) berichtet, so fehlt es vorläufig an Mitteln, um den Werth dieser sehr runden Ziffern und ihr Verhältniss zu den Lebenden zu prüfen. Nicht anders steht es mit den übrigen Seuchen; es ist wohl vom „grossen Sterben" die Rede, Zahlenangaben fehlen aber.

Auch über die Behandlung ansteckender Krankheiten finden sich nur Andeutungen. Sogar die Symptomatologie ist vielfach nur in solch' unbestimmten

1) Husemann, Handbuch der gesammten Arzneimittellehre. Berlin 1875. II. Bd. S. 1075.

2) Ukb. VII. No. 4.

3) Hirschzunge = die Blattnadel von Scolopendrium officinale, herbae scolopendr. obsolet.

4) Langhollwurtz (lange Hohlwurzel). Die Wurzel von Aristolochia vulgaris.

5) Bertramwurz = die Wurzel von Anacyclus officinarum.

6) Lindenkohle = offic. Carbo vegetabilis.

7) Nussschale = die Samenhülle von Juglans regia.

8) Enzian = die Wurzel von Gentiana lutea.

9) Die Uebersetzung der im niedermitteldeutschen Originale schwer verständlichen Bezeichnungen verdanke ich Herrn Apotheker Amme. Man erkennt übrigens, dass diese Zusammensetzung des Theriaks sehr erheblich von dem üblichen Präparat des Mittelalters abwich, welches im wesentlichen aus Opium, Angelica, Serpentaria, Valeriana, Scilla, Zedoaria, Cassia, Cardamomum, Myrrha, Ferr. sulfur. Mel. depur. und zahlreichen anderen (bis zu 60 verschiedenen) Drogen bestand. Vergl. Husemann, l. c.

10) Ukb. VIII. No. 189.

11) Doebner, Sonderabdruck aus der Zeitschrift des Harzvereins. XXV. S. 368.

12) Chronik des Oldecop, herausgegeben von K. Euling. S. 27.

13) Ebenda, S. 600.



Umrissen gezeichnet, dass es schwer hält, sich ein klares Bild von dem Wesen der Krankheit zu machen.

Ueber die Lepra habe ich bereits berichtet.

Am schlimmsten hauste die Pest in Hildesheim. Wenn auch die schwersten Epidemieen erst im 16. Jahrhunderte[1]) herrschten, so sind doch auch schon vor 1500 mehrere Pestjahre vorgekommen.

Schon im Jahre 1320 soll gleichzeitig mit der Pest eine grosse Mäuseplage[2]) in Hildesheim geherrscht haben, ein Ereigniss, dass insofern von Interesse ist, als bekanntlich wieder in allerneuster Zeit (von Koch a. A.) gerade den Ratten und Mäusen die schnelle Weiterverbreitung der Pest zur Last gelegt wird. Sodann finde ich, dass die Jahre 1439[3]), 1440[4]), 1450[5]), 1472[6]), 1473[7]) und 1484[8]) als Pestjahre genannt werden. Zumal das Jahr 1439 forderte viele Opfer. Der bereits (oben S. 332) erwähnte Johannes Busch, Augustinerprobst auf dem Sültekloster erzählt darüber): „Die Pestilenz herrschte damals auf der ganzen Erde, besonders zu Hildesheim".[9] Er ist auch einer von den Wenigen, welcher uns eine kurze Notiz[10]) über die Krankheitserscheinungen der Pest giebt: „Gisela von Steinberg, die Suppriorissa des Schwesternklosters (Süstern- oder Magdalenenkloster) in Hildesheim, wurde, als damals hier die Pestilenz grassirte, von dieser Krankheit befallen. Da ich ihr Beichtvater war, so wurde ich zu ihr gerufen. Einige Tage später suchte ich sie zum zweiten Male auf

1) Snell, Hygienische Maassregeln gegen die Pest zu Hildesheim im Jahre 1657. Münchener med. Wochenschrift. 1893. No. 39.

Derselbe, Die Pest im Jahre 1657.

Zeitschrift des Harzvereins für Geschichte und Alterthumskunde. XXVII. 1894. S. 235 ff.

Lewinsky, Eine Verordnung des Rathes zu Hildesheim im Pestjahre 1624. Unterhaltungsblatt der Hildesheimer Allgemeinen Zeitung und Anzeigen. 1898. 19. Oktober. No. 245.

M. B. Ueber zwei Pestepidemieen in Hildesheim. Ebenda No. 30 vom 5. Februar 1894.

Leibnitz, Script. rer. Brunsvic. II. Bd. S. 366 in der Chronik des Klosters Clus bei Gandersheim vom Mönche Bodo.

Eine Fülle von Material betr. Pest weisen endlich die Helmstädter Handschriften (v. Heinemann: Die Handschriften der Herzoglichen Bibliothek zu Wolfenbüttel. I. Abth. 3 Bde. Wolfenbüttel 1884) auf, deren Bearbeitung und Publication wohl der Mühe Werth erscheinen dürfte.

2) Beiträge zur Hildesheimschen Geschichte u. s. w. Bd. III. S. 221 ff. In diesem Artikel sind ausserdem noch folgende Pestjahre vor der Reformation aufgeführt: 1006, 1020, 1092, 1094, 1150, 1349, 1350, 1407, 1422, 1461, 1463, 1485, 1502, 1507, 1530, 1533, 1538, 1539, 1540, 1541, 1547, 1548, 1549, 1552, 1565, 1566 u. s. w. Da aber als Quellen nur im Allgemeinen „Hildesheimsche Jahrbücher" angegeben sind, mein Quellenstudium bislang aber eine Bestätigung nicht ergeben hat, so trage ich Bedenken, diese Angaben ohne weiteres zu den meinigen zu machen.

3) Ukb. IV. No. 358 u. Busch's Chronik, herausgegeben von Grube. S. 411.

4) Busch's Chronik. S. 577.

5) Ebenda S. 718.

6) Ukb. VII. No. 720.

7) Henning Brandes' Tagebuch. S. 22.

8) Ebenda S. 62.

9) l. c. S. 411.

10) l. c. S. 690. Uebersetzung aus dem Lateinischen.



der „Krankenabtheilung“ (in infirmitorio) auf und sass allein neben ihrem Bette. Da zeigte sie mir, indem sie ein dünnes weites Gewand (peplum simplex), das sie um die Schulter geschlagen hatte, lüftete, auf der einen Schulter ein kleines etwa nussgrosses Geschwür, das man gewöhnlich „graue Blatter“ (een grise blader) nennt, und sprach dabei, dort sei der Sitz ihrer Krankheit und dem Tode könne sie nicht entgehen. Ich erwiderte: „es ist wunderlich, dass ein so kleines Ding Euch so sehr quälen kann“. Es hatte sich aber das Pestgift (venenum pestilenciale) auf ihrer rechten Schulter auf einem Flecke zusammengezogen. Deshalb konnte sie auch an dieser Stelle weder Kleidung noch Berührung ertragen und war nur mit einem zarten Gewebe bekleidet.“ —

Uebrigens galt damals das Sültekloster für den gesundesten Ort in Hildesheim. „Seit Menschengedenken“, schreibt Busch[1]), „soll von den Bewohnern der Sülte Niemand an der Pestilenz erkrankt sein; ja es siedelten sogar die Bewohner der Stadt, wenn dort die Pest grassierte und sie vor ihr fliehen wollten, ins Sültekloster über (ad Sultam se transferebant) und waren dort sicher vor der drohenden Epidemie.“ Trotzdem erlag aber der Bruder Tyelo im Jahre 1450 daselbst dieser Seuche „nach Gottes Rathschluss, obwohl er selten oder nie das Weichbild der Stadt betreten hatte“. Auch der Prior Arnold von Gandersheim, Busch's Nachfolger auf der Sülte, und ein Laie, namens Hermann, starben an der Pest. „Sonst weiss ich aber nicht, dass Jemand früher oder später je im Sültekloster an der Pestilenz gestorben sei. Denn weil dort Quellen entspringen, welche das ganze Kloster umkreisen und dann durch gewisse Wasserleitungen (per certos aqueductus) in den unteren Theil der Stadt abfliessen, so bewahren sie durch Zuführung einer köstlichen und angenehmen Luft das Kloster vor allen schlechten und ansteckenden Dünsten, sodass Jeder, der das Klosterthor und den Hof verlässt und den ausserhalb belegenen Friedhof betritt, gleichsam wie neu verjüngt und durch das dort strömende Quellwasser erfrischt wie neugeboren erscheint. So entflieht von jenem Orte die Pestilenz und jede böse Feuchtigkeit“. Bekanntlich dachte man einige Jahrhunderte früher nicht so günstig über die Localität. Es wird berichtet[2]), dass der Bischof Godehard daselbst eine Capelle baute, die er dem heiligen Bartholomäus weihte, wegen der von diesem Apostel bewiesenen Gewalt über die bösen Geister, deren Erscheinungen sich in dem Sumpfe (— daher der Name „Sülte“, „Sulcia“, „Sulta“ —) gezeigt hatten. Ob etwa später die Salubrität des Ortes durch besondere Maassregeln gehoben worden ist, entzieht sich meiner Kenntniss.

Unter der Bezeichnung „Pesthemd“ wird ein im Besitze der hiesigen St. Godehardskirche befindliches Gewand gezeigt und aufbewahrt, dessen Alter sich allerdings nicht bestimmen lässt. Es ist aus einem feinen gemusterten Leinenstoff mit grobem Leinenfutter hergestellt und hat genau den Schnitt der priesterlichen Messgewänder, d. h. es besteht aus einem vorderen und hinteren Stücke mit zwei seitlichen Schlitzen für die Arme und einem oberen für den Kopf; dem Rückenstück ist ein grosses Kreuz aus rothem Baumwollenstoff aufgenäht. Ueber die Bestimmung dieses „Pesthemdes“ ist Sicheres nicht bekannt. Der Schnitt desselben scheint dafür zu sprechen, dass es nur für Priester bestimmt war, welches sie vielleicht über ihr Messgewand warfen, wenn sie zu den Pestkranken gerufen wurden. Unverständlich bleibt dabei nur, dass die Arme der Priester garnicht geschützt waren. Vielleicht hat es aber auch mit der Pest garnichts zu thun, sondern ist ein Kleidungsstück, welches von den zur Pflege im Hospitale bestellten Laien[3]) getragen wurde. Die Ordenstracht derselben war

1) Busch, l. c. S. 718ff.
2) Mithof, l. c., S. 138 und Ukb. I., No. 24.
3) Ukb. I. 879.



nämlich ein graues Gewand mit einem rothen Kreuze darauf. In den zahlreichen „Pestverordnungen" des Rathes[1]) ist ebenfalls nie von einer besonderen Kleidung die Rede.

Ein weitere ansteckende Krankheit, deren gegen das Ende des fünfzehnten Jahrhunderts in den Urkunden[2]) Erwähnung geschieht, ist die „Franzosenkrankheit" oder die „Pocken" (malafrantzoszen edder pocken). Am 28. August 1498 liess der Rath[3]) öffentlich bekannt machen und alle, die mit „dieser bösen Seuche behaftet wären, ernstlich verwarnen", dass sie, so lange sie krank wären, nicht aus ihrer Wohnung zwischen die Leute gehen und nach erfolgter Heilung noch sechs Wochen in ihrer Wohnung bleiben sollten. Zuwiderhandlungen werde der Rath ahnden. Die „Französischen" wurden ebenfalls in die „unreinen Häuser" zusammen mit den „Aussätzigen" — also in die Leprosenhäuser verlegt.[4])

Aus dem gleichen Jahre stammt eine Urkunde[5]) über die „Toenniesschweine" und die „Toenniesfresser". Eine häufig im Mittelalter genannte und stark grassirende Krankheit war die nach dem heiligen Antonius benannte Antonius- oder Toenniesplage (plaga S. Antonii, Antoniusfeuer, auch heiliges Feuer, höllisches Feuer). Ein alter Autor[6]) beschreibt sie als eine Entzündung, die bald die Hände, bald die Füsse ergreift und verzehrt, sodass die Menschen verstümmelt werden. Was für eine Krankheit es eigentlich war, lässt sich nicht mehr ausmachen: einige halten sie für Skorbut, andere für Mutterkornbrand (nach Uhlhorn). Ich möchte indessen glauben, dass es sich um eine besonders bösartige Form der Wundrose gehandelt haben wird: und zwar aus folgendem Grunde. Es wird berichtet, das diese Krankheit häufig auch das Schwein befallen habe, dieses für die damalige Land- und Hauswirthschaft noch mehr als heute wichtige Hausthier. Und auch für „das wilde Feuer" oder „heilige Feuer" der Schweine, dem heute sogenannten „Schweinerothlauf" sah man St. Antonius als Helfer an. Ihm zu Ehren mästete man wie allerorts, so auch zu Hildesheim, Schweine, verkaufte sie später und legte den Erlös alljährlich auf den in der Neustädter St. Lambertikirche befindlichen und dem Heiligen Antonius geweihten Altar[7]). Sitte war es fernerhin, am St. Antoniustage die Schweine durch ein grosses Feuer zu jagen, weil man des Glaubens lebte, der Heilige bewahre die seiner Obhut anvertrauten Schweine vor Seuchen, wenn man sie durch ein solches Antoniusfeuer treibe. Mit dem Futtern und Mästen der Schweine wurden zwei Personen beauftragt, welche die „Toenniesherren" genannt wurden. Letztere hatten nun im Jahre 1498 die „Toenniesschweine" heimlich geschlachtet und selbst verzehrt. Auf diese, im naiven, treuherzigen Tone erzählte Begebenheit kann ich hier nicht näher eingehen, sondern verweise auf Seifart's Darstellung[8]).

Ich beschliesse die Geschichte der Seuchen in Hildesheim mit des Chronisten Johann Oldecop's Bericht[9]) über den „englischen Schweiss" (sudor anglicus).

1) Siehe oben S. 337. Fussnote 1.

2) Ukb. VIII. No. 376.

3) Brandes' Tagebuch, l. c. S. 151.

4) Christliche Kirchenordnung vom Jahre 1544. Siehe bei Hillebrandt, l. c. S. 76 ff.

5) Ukb. VIII. No. 377.

6) Siehe darüber Uhlhorn, l. c. S. 352.

7) Seifart, Die Toenniesfresser und der ehrsame Rath von Hildesheim in Müller's Zeitschrift für deutsche Culturgeschichte. N. F. I. 1872. S. 121 ff.

8) Siehe auch Bertram, l. c. I. S. 441.

9) Chronik des Johann Oldecop, herausg. von Karl Euling. Tübingen 1891. S. 164 ff.



„Im Jahre 1529 im Anfange des Monats August kam eine neue und unerhörte Krankheit hierselbst nach Hildesheim und fiel die Leute mit Schweiss und Schlaf an, und brachte viele um den Hals in vier und zwanzig Stunden, wo der Kranke in dem Schweisse schlief. Die Kranken musste man warm halten, dass ihnen der Schweiss nicht einschlug, und immer Leute um sie setzen, dass sie nicht einschliefen. Die Kleider, worin sie krank wurden, liess man ihnen an, und gab ihnen weder Essen noch Trinken, wurden oft dazu in's Bette gebunden und gesteckt, ehe man sich dafür hütete, bevor man wusste, was man thun sollte. Unserer Kaufleute kamen damals einige von Lüneburg und berichteten, man müsse die Kranken in einem Gemache, da kein Licht oder Wind viel einkäme, vierundzwanzig Stunden ziemlich warm halten und vor dem Einschlafen so lange bewahren. Wenn ihnen dürstete, solle man sie mit lauwarmem Bier laben und einen Schwamm mit Essig angefeuchtet und ausgedrückt, solle man ihnen vor die Nase halten, wenn ihnen schwach würde. Nach Ablauf der vierundzwanzig Stunden solle man ihnen ein warmes Hemd oder eine Badekappe oder trockene reine Kleider anlegen, vor ein Feuer sie setzen und Essen und Trinken geben, Eier und andere gute Kost, auch Fische und Fleisch. Die Aerzte lehrten, man müsse rothe Rosen in Essig legen und damit die Kranken erquicken. Diese Krankheit hielt zu Hildesheim zwei Monate an. Es starben viele Menschen, ehe man die Cur recht erfahren konnte, und ward die „Schweissseuche" oder der „englische Schweiss" genannt. Davor uns Gott bewahre! Amen."

Hiermit stimmt die Erzählung eines anderen gleichzeitigen Schriftstellers, des Mönches Bodo im Kloster Clus bei Gandersheim, in seiner Chronik[1]), wo es heisst: 1526, zur Zeit des deutschen Religionszwistes, wüthete in Deutschland der „englische Schweiss". Er kam von Hamburg, wo achttausend Menschen daran starben, nach Lüneburg, von Lüneburg nach Celle, von Celle nach Braunschweig und von da nach Hildesheim, Alfeld, Gandersheim, Einbeck und Göttingen. Die meisten, welche von dieser Seuche ergriffen wurden, starben des anderen Tages. Die Hamburger erfanden gegen das Uebel ein Mittel, welches sie in gedruckten Zetteln an die anderen Städte sandten. Einige wandelte diese Krankheit mit Frost, Schauder und Furcht an, andere im Schlafe. Man musste aber ihnen den Schlaf vierundzwanzig Stunden vertreiben. In Alfeld erkrankten an dieser Seuche dreihundert Menschen."

Bei der Unsicherheit unserer Kenntnisse über den „englischen Schweiss" mag es angebracht sein, die Schilderung des Mönches Bodo im Urtexte[2]) wiederzugeben, weil dadurch späteren Forschern die Arbeit zweifellos erleichtert wird. Er schreibt:

„De pestis ejusdem curatione . . . . . nonnullos ipsa pestis frigore adveniens corrupuit et horrore quodam atque tremore; nonnullos item quodam tentavit ardore et sudore aut anxietate quapiam nonnihil habente tremoris. Plerisque accidit dormientibus ita, ut a somno expergefacti sudare inciperent; aliquantis somnus obrepsit et cunctis destituit viribus ita, ut somno illis optatius nihil. Ex istis autem nonnulli, somno perinde atque recreati post aliquot horas ad laborem rediere; pauci tamen admodum; plurimi autem ab ipso somno nulla poterant arte avocari at somniando finem vitae acceperunt. Quisquis ergo sese peste tangi ista percepit, ad amplum festinavit stratum, ita ut fuit permanens vestitus. Amplum obinde lectum petivit, ut citra omnem venti attactum verti de latere uno in alterum ab astantibus posset. Extrema sive etiam nimia caliditas cavenda fuit, qua plerique, incautius agentes interfecerunt languentes. Non lodicibus pelliceis languidulus operiendus. Erat etiam frigiditas tam loci quam lecti cavenda, et quadam mediocritati agendum:

1) Leibnitz, Script. rer. Brunsvic. Tom II. pag. 366.
2) Leibnitz, l. c. II. Bd. S. 366.



membrorum autem nullum nudari, nec vento tangi, facie excepta, quam calefactis peplis extergi opus erat. Potus vel frigidus vel fortis aegrescenti negabatur, concesso tenui et parum calefacto. Super haec omnia ab hora repositionis omnino depellendus fuerat somnus ad horas usque viginti quattuor; quod unum omnium gravissimum fuit. Hinc enim dolenti dolorem, languenti languorem duplicabant curam illi impendentes. Ad pellendum namque ab illo somnum, crines sive pilos barbae ad usque evulsionem traxerunt, digitis aures strinxerunt, et mille modis excogitatis miserum miserabiliter afflixerunt, ad usque nonnumquam languescentis amentiam: eo quod obdormientes mortem aliquoties junxerant dormitioni. Nonnulli tamen adeo leviter somno sollicitabantur ad dormiendum, ut jucunda collocutione somno abstraherentur. Communiter hora duodecima repositionis sudore gravi affligebantur patientes; deinde ardore et calore nimio plurimum gravabantur ad horas septem vel octo; quo tempore majore cautela et diligentia opus fuit curare, ne vento tangerentur aut frigore; et ne somno indulgerent. Tunc enim de patientis vita magis agebatur. Ad nares languiduli olfaciendi gratia peplum, aqua rosacea madefactum, applicabatur, aut etiam aceto impositum. Aqua vero lavendulae tempora modice tangebantur. Hac peste laborantes 300 in Alveldia jacuerant." —

Werfen wir hier einen Blick rückwärts. Die Entwickelung der Krankenpflege und die Ausübung der Heilkunde zu Hildesheim während des Mittelalters liegt jetzt ganz vor uns. Wir treten zunächst ein in die stillen Klostermauern des Bisthums und sehen im Geiste, wie dort von Geistlichen und Nonnen die christliche Liebesthätigkeit geübt wird. Die Krankenpflege ist ausschliessliches Eigenthum des Clerus. Durch eingehende aufopfernde Pflege aller Armen, Kranken, Siechen leisten sie Grosses und geniessen das Ansehen ihrer Zeitgenossen. Aber mit dem Aufblühen der bürgerlichen Kreise hört dieses Privilegium auf. Bürgerliche Krankenpflegeorden und bürgerliche, städtische Spitäler entstehen. Zwar sind auch diese, obwohl Laienhänden anvertraut, in ihrer Tendenz, in ihren äusserlichen Einrichtungen, sogar in der Tracht der Pflegenden mit peinlicher, engherziger Genauigkeit, den geistlichen Spitälern nachgebildet und entbehren auch nur ungern des Schutzes und des Wohlwollens der Kirche. Der Gang der Entwickelung, bei den höheren Ständen beginnend, schreitet aber immer weiter abwärts. Gegen Ende des fünfzehnten Jahrhunders sehen wir, wie anderorts, so auch in Hildesheim, dass Handwerker, Schuster und Schneider, sich zum Orden der „willigen Brüder" oder „Alexianer" vereinigen und in selbstloser Weise sich der Kranken, Sterbenden und Todten annehmen. Die Anerkennung ihrer Zeitgenossen wird ihnen nicht versagt.

Kann es da Wunder nehmen, wenn bei dieser beständigen Laificirung der Krankenpflege, auch die Medicin — Chirurgie sowohl wie Arzneiwissenschaft — den gleichen Weg nach abwärts geleitet wird? Dort hochgelehrte geistliche Herren, die durch emsigen Fleiss die Lehren der Alten in den Pergamenten zu erhalten suchen, ansehnliche Bibliotheken gründen und durch ihre Beziehungen zu anderen Bisthümern, geistlichen und weltlichen Fürsten sich gegenseitig weiter bilden und fördern.



Später: Aerzte aus dem Laienstande, die auf Universitäten ihre Bildung erlangt und zum Theil auch den Doctorgrad erworben hatten. Endlich: ein grosses Heer von Wundärzten, Curpfuschern, Badern und Barbieren, die ihre Unwissenheit durch um so grössere Unverschämtheit geschickt zu verstecken wussten. Sie haben die Wundheilkunde als Privileg für sich beschlagnahmt. Launig besingt Julius Wolff[1]) das Treiben dieses Völkchens:

„Da bildeten in allen Städten
Sie eine Zunft und trieben frei
Mit vielen schrecklichen Geräthen,
Des Menschenleibes Flickerei.
Sie thaten wichtig mit Geziere
Und machten sich gewaltig breit,
„Barbiere sind gar stolze Thiere“,
Besagt ein Sprichwort jener Zeit.
Erbärmlich aber war ihr Wissen,
Wer sie nicht brauchte, war schon froh,
Die Heilkunst, der sie sich beflissen,
War handwerksmässig, grob und roh.
Die sich Barbier — Chirurgen nannten,
Sie sägten, schnitten, trieben Schweiss,
Sie setzten Haarseil, schröpften, brannten,
Und rissen Zähne dutzendweis.
So hausten der Gesundheit Schergen
Mit ihrem Marterinstrument,
Und an den höllischen Latwergen,
Ging oft zu Grunde der Patient.“

Noch schlimmer fast sah es auf den anderen Gebieten der Heilkunde aus. Die Geisteskranken wurden überhaupt nicht gepflegt, sondern entweder gefesselt uud ins Gefängniss geworfen oder, wenn sie das Gemeinwesen zu sehr belästigten, einfach über die Grenze geschafft.

Und endlich die Seuchen! Bedauert werden wohl „die armen aussätzigen Siechen“, man sammelt Almosen für sie, man schliesst sie in das Gebet ein, aber behandelt und gepflegt werden sie nicht. Dazu war die Auffassung des Mittelalters zu sehr auf das Seelenheil, nicht auf das körperliche Wohl gerichtet. Sein Wahlspruch ist das unzählige Mal wiederkehrende „ad remedium animae“, „um des Seelenheiles willen“. Deshalb sperrt man die Leprösen ein und verbietet ihnen, das Aussätzigenhaus zu verlassen. Befällt die Stadt eine Pestepidemie oder eine andere ansteckende Krankheit, so trägt man diese Gottesstrafe mit Geduld — aber von einer Behandlung der unglücklichen Kranken ist so gut wie keine Rede. Auch selbst an Vorbeugungsmaassregeln dachte man kaum. Und so ist es erklärlich, dass auf dem grossen Gebiet der öffentlichen Gesundheitspflege uns in den Urkunden nur verschwindend wenige Nachrichten erhalten sind.

1) Julius Wolff, Die Geschichte der Chirurgie. Zu Ehren der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie am 28. Mai 1896 gedichtet. Berlin 1896. August Hirschwald.



II. Die Handhabung der öffentlichen Gesundheitspflege.

Bei der Darstellung dessen, was man nach heutigen Begriffen unter „öffentlicher Gesundheitspflege" versteht, ist es geboten, sich eine gewisse Beschränkung in der Schilderung mittelalterlicher Zustände aufzulegen, weil nur die ersten Anfänge dieser Bestrebungen zu bemerken sind und es in der Natur der ganzen Verhältnisse begründet liegt, dass dieselben auf vielen anderen Gebieten des socialen Lebens zu suchen sind: Sanitätspolizei, Baupolizei, Kirchenregiment und Gerichtswesen sind nicht immer streng von einander zu sondern. Die folgenden Schilderungen können daher auch nicht den Anspruch erheben, für erschöpfend zu gelten.

Die Reinhaltung der Stadt, ihrer Wälle, Gräben, Strassen u. s. w. lag im Allgemeinen in den Händen des Schinders (vilre). Der Vertrag[1]) des Rathes vom 21. Februar 1477 mit demselben bestimmt darüber Folgendes: „Zum ersten sollen unsere Bürger und Dingpflichtigen für die Säuberung eines Gemaches von 10 Fuss Länge, 10 Fuss Breite und 10 Fuss Tiefe ihm einen rheinischen Gulden geben. Item für das Privet des Thürmers und die Gänge desselben je 16 neue Pfennige. Item für die Herstellung eines Grabes für einen ausgewachsenen Menschen zu Winterszeit 4, zu Sommerszeit 3 neue Schillinge und für ein Kindergrab 8 neue Pfennige. Ebenso für ein Grab eines halb erwachsenen Kindes, das „man in dem Baume" trägt (ausgehöhlter Baum als Sarg?) 18 neue Pfennige und für ein Kind, das man auf der Bahre trägt, 2 Schillinge. Item für eine Frau im Kindbette zu behandeln und ihr Grab zu machen 10 neue Schillinge. Item für eine Kuh oder ein Pferd zu schinden 2 Schillinge; kann er die Haut verkaufen, so mag er es thun. Endlich soll er wöchentlich mindestens zweimal in der Stadt herumgehen und das Aas von der Strasse und aus dem Graben fortschaffen, wo er es findet, ohne Geld und ohne dass es ihm gesagt wird." Der Schinder versah also alle Posten, die heutzutage auf den Desinfector, Latrinenreiniger, Todtengräber, Strassenreiniger, Schinder und die Hebamme vertheilt sind!

Im folgenden Jahre nahm der Rath dem Schinder die Todtengräberdienste[2]) ab. Auch wurden ihm zehn Pfund jährlicher Abgaben erlassen mit der Bedingung, zehn Jahre lang das Amt eines Henkers zu versehen. Ausserdem wurden zwei Todtengräber[3]), die ihm nicht unterstellt waren, verpflichtet, zugleich mit den „Marktknechten" Kohlen zu tragen, das Begräbnisswesen zu regeln und endlich den Marktknechten bei der Gefangennahme von Personen behülflich zu sein.

Trotzdem er also die niedrigsten und verabscheuenswürdigsten Handlungen zu verrichten hatte, zog man ihn doch zur Einbalsamirung der Leiche des verstorbenen Bischofs zu. Brandes[4]) berichtet darüber: Als am 22. Juli 1471 der Bischof Ernst von Hildesheim starb, wurden am anderen Tage „seine Eingeweide durch den Schinder ausgenommen und begraben", während der Körper in der St. Andreaskirche ausgestellt wurde.

Die Strassenreinigung[5]) lag im Allgemeinen den Bewohnern selbst ob mit der Maassgabe, dass Niemand während des Regens die Gossen kehren sollte „bei

1) Ukb. VII. No. 871.
2) Brandes' Tagebuch. pag. 37.
3) Vergl. auch Ukb. VIII. No. 77.
4) Brandes' Tagebuch. S. 2. — 5) Ebenda S. 144.



Strafe von 2 neuen Schillingen, zur Hälfte für den Rath, zur Hälfte für den Angeber zahlbar. Der Strassendreck solle alle vier Wochen hervorgeschaft werden; aber er solle nicht auf freie Plätze, den Lappenberg u. dergl. getragen werden bei Strafe von 10 Schilling. Endlich soll der Mist nicht länger als vier Tage auf der Strasse liegen bleiben.

Ob und in welcher Beziehung mit der Strassenreinigung eine im Jahre 1459 erwähnte[1]) ausgemauerte „Schlammkiste" vor dem Osterthore steht, vermag ich nicht anzugeben.

An mehreren Stellen der Stadt befanden sich öffentliche Bedürfnissplätze (hemelicheyt, nyewark, nigewerk, necessarium), so im Hückedahl ein für die Domherren bestimmter[2]), ein anderer vor dem Dammthore[3]), einer „uppe den Lutken Steynen" (den „kleinen Steinen")[4]), und einer über der Treibe bei St. Andreas[5]). Man benutzte dazu vielfach ein Weinfass, über welches ein Sitzbrett gelegt wurde[6]).

Die Wasserversorgung geschah natürlich meistens durch Brunnen[7]). Nur im Jahre 1395 verursachte dieselbe dem Rathe bedeutende Summen, nämlich nicht weniger als 96 Mark; es war diese Maassregel vielleicht durch sanitäre Missstände, deren Anlass allerdings nicht erkennbar ist, geboten. Zur Herstellung einer Wasserleitung von der Ostermühle nach der Stadt holte der Rath 1416 das Gutachten eines Lübecker Meisters ein und bald wurden Röhren gegenüber St. Georgiikirche und auf dem Markte gelegt. Im Jahre 1494 ertheilte der Rath dem Meister Eggerd Sedeler die Erlaubniss[8]) zur Anlage einer Wasserkunst vor dem Osterthore auf seine eigene Rechnung und Gefahr[9]); allerdings wurde der spätere Ankauf von Seiten der Stadt vorbehalten.

Die Sitte des Badens hatte das Mittelalter durch Vermittelung der Klöster aus altrömischer Zeit überkommen. Regelmässiges Baden betrachtete man als ein nothwendiges Lebensbedürfniss; andrerseits galt aber auch der Besuch der Badestuben als Vergnügen.

In Hildesheim lassen sich urkundlich die folgenden nachweisen:

1. Bei der St. Katharinencapelle war in frühester Zeit ein alter Fischteich[10]) belegen, der 1268 schon nicht mehr bestand. Wenn er überhaupt je zu Badezwecken verwandt ist, so dürfte er lediglich für die Leprösen bestimmt gewesen sein. Da aber die älteste Nachricht über das Katharinen-Leprosorium aus dem Jahre 1270 (siehe oben Seite 320) stammt, so bleibt auch dieses nur eine Vermuthung.

2. Die in der Dammstadt[11]) „bei den kleinen Steinen" (in parvis lapidibus) an der Innerste belegene Badestube muss schon sehr früh wieder eingegangen sein, denn sie wird 1295 bereits als die „frühere" Badestube bezeichnet. In der zweiten Hälfte des fünfzehnten Jahrhunderts wird mehrfach[12]) wieder eine „Steinbadestube" (Steynstove, Steinstoven) in der Dammstadt erwähnt, die vielleicht an der alten

1) Ukb. VII. S. 640.
2) Ukb. VII. No. 116.
3) Ukb. VII. S. 657.
4) Ukb. VII. S. 644.
5) Ukb. VII. S. 629.
6) Ukb. VII. S. 622 und 694.
7) Ukb. VI. Einleitung S. XXXVI.
8) Siehe Plan.
9) Ukb. VIII. No. 286.
10) Ukb. I. No. 317.
11) Ukb. I. No. 481 und No. 696.
12) Ukb. VII. No. 49, 381 Anmerk., 572.



Stelle oder wenigstens in der Nähe der alten wieder aufgebaut war. Auf dem Stadtplane ist eine „Stobenstrasse“ daselbst bezeichnet.

3. Vor dem Almersthore die „Almersbadestube“[1]) seit 1388.

4. Vor dem Osterthore die „Osterbadestube“[2]) seit 1382.

5. In der Neustadt das „Lovekenbad“[3]) in der Lovekenstrasse (jetzt Stobenstrasse) seit 1423.

6. Das „Papenbad“[4]) wird nur einmal um 1420 erwähnt und lag an der jetzt als „Freifluth“ bezeichneten Stelle unterhalb des Dyes'schen Gartens. Es stand anscheinend nur den Geistlichen zur Verfügung.

7. Mehrfach wird ein „Judenbad“[5]) genannt ohne Angabe seiner Belegenheit (1416—1447). Zweifellos ist damit wohl der „Judenteich“ neben dem „Judenkirchhof“ in der jetzigen Teichstrasse gemeint[6]).

Ueber die innere Einrichtung dieser Badestuben (lat. = stupa, mittelniederdeutsch = stove; danach die „Stobenstrasse“ benannt ist) finden wir in den Urkunden keine Angaben[7]). Sie waren meist im Besitze der Stadt und wurden durch einen Bader oder Badefrau (stoversche) beaufsichtigt[8]). Dieser durfte gegen eine jährliche Pacht von den Badenden einen geringen „Badelohn“ in der Höhe eines Pfennigs erheben. Ferner musste er Sorge dafür tragen, dass „Niemand nackt auf die Strasse ginge, dort herumstände oder sässe, auch nicht das Wasser zöge (d. h. offenbar das Wasser durch Hochziehen der Wehre abfliessen lasse), es sei denn, dass er mit einem Umhängekleid (ummeclot) sich bekleidet habe“. Dafür erhielt der Bader Freiheit von allen Abgaben zugebilligt, musste aber Bad, Haus, Bach und Wohnung in gutem Zustande erhalten.

Wie allgemein übrigens das Baden damals war, geht u. A. auch daraus hervor, dass für die Mitglieder der Schneidergilde die Verpflichtung[9]) bestand, an den sogenannten „freien Montagen“ d. h. am Montage nach Ostern, St. Johannis und in der Maienwoche unmittelbar nach Beendigung der Messe das Bad aufzusuchen. „Wem nicht gelüstete zu baden, der soll dem Schaffer (der Gilde) einen Pfennig zahlen.“

Andererseits wurden einmal im Jahre 1443 die Juden[10]), die „auf dem heiligen Tag gebadet hatten“, mit einer Geldstrafe von $2\frac{1}{2}$ Pfund 3 Schillingen und 4 Pfennigen belegt.

In der Behandlung der Lepra spielen die Bäder eine grosse Rolle. Denn, wie man die Krankheit selbst als eine Schickung und Prüfung Gottes, sie mithin als ein Mittel ansah, welches zum Heil der Seele führte, die Aussätzigen selbst aber als bemitleidenswerthe unglückliche Wesen betrachtete, so eiferten Geistliche und Laien, „zu ihrem Seelenheile“ milde Stiftungen zu machen, wofür an bestimmten Tagen des Jahres arme Sieche umsonst gebadet wurden, welches Bad man als ein körperliches

1) Ukb. II. 672.

2) Ukb. V. pag. 52.

3) Ukb. III. 1057 auch IV. 505 u. A.

4) Ukb. III. 951.

5) Ukb. VI. S. 9, 292, 434, 566, 694, 722, 733, 765.

6) Siehe auch die Pläne im Ukb. Bd. IV und den dieser Arbeit beigegebenen Grundriss.

7) Ukb. VI. pag. 739 wird die Anfertigung einer „Pfanne“ ohne Angabe ihrer Bestimmung erwähnt.

8) Ukb. IV. No. 505.

9) Ukb. VII. No. 88.

10) Ukb. VI. S. 676.



und geistiges betrachtete. Man nannte diese Bäder „Seelenbäder“ (Lavacra animarum).[1])

Eine besondere Heilkraft wurde während des Mittelalters schon den Thermen von Aachen zugeschrieben. Einmal dieser Quellen[2]) halber, sodann aber wegen der daselbst alle sieben Jahre stattfindenden Ausstellung der Heiligthümer[3]) passirten gewaltige Schaaren von Pilgern die Stadt Hildesheim. Für die „Aachenfahrer“ wurde daher gut gesorgt. Vor dem Dammthore wurde für sie im Jahre 1433 ein „eigenes Gasthaus“[4]) gegenüber dem Johannisspitale erbaut, in dem sie Unterkunft fanden. Ferner gab es eine unter Aufsicht der „Aelterleute“ des Trinitatis- oder Geisthospitals stehende Stiftung[5]) von zwei Seelenbädern. Vor der Ausreise nach Aachen sollte das Bad in der Osterbadestube, bei der Rückkehr in der Steinbadestube am Dammthore genommen werden — eine gewiss sehr zweckmässige Reinigungsmaassregel —, wobei zur Bewirthung Brod, Speck und zwei Tonnen Bier gespendet wurden. Die Thorwächter am Oster- und Dammthore mussten die Pilger auf diese Einrichtung aufmerksam machen. Solche Aachenfahrten fanden u. A. statt in den Jahren 1474[6]), 1489 und 1503[7]).

Kirchhöfe gab es mehrere in der Stadt. Das Beerdigungswesen lag in den Händen der Alexianer (siehe oben S. 332). Aufgefallen ist mir, dass die Leichen von Selbstmördern, Verbrechern und eines gewaltsamen Todes Verstorbenen nach Henning Brandes[8]) stets auf dem Kirchhofe bei St. Catharina beigesetzt wurden: ein Selbstmörder — wie Brandes sagt — „aus Furcht“ (umme vorchten willen). Entweder wollte man derartige Leichen, die übrigens ebenfalls durch Alexianer bestattet wurden, auf den übrigen geweihten Kirchhöfen der Stadt nicht dulden, oder es ist ein zufälliges Zusammentreffen.

Zu den grössten Nothständen des Mittelalters gehört bekanntlich Unzucht und Unsittlichkeit, die im fünfzehnten Jahrhundert ihren Tiefpunkt erreicht. Wenn schon durch die Kleiderordnung[9]) des Jahres 1422 allen Frauen und Jungfrauen das öffentliche Tragen von geschmückten Gewändern, Perlenschnüren, Spangen und Borten (bordurwerk) bei Geldstrafen untersagt war, so wurde dieses noch ausdrücklich[10]) den Frauen, die „offenbar unordentlich leben“, mehrfach (1440, 1445) verboten. Sie mussten Kopf und Schultern mit einem Mantel oder Kragen verhängen bei fünf neuen Pfund Strafe. Bei der gleichen Strafe war es ihnen verboten, dass sie sich auf der Strasse Mägde folgen liessen. Endlich war Jedermann bei Strafe von einem Pfunde verboten, solche Frauen zu „hausen und hegen“, d. h. Wohnung zu gewähren. Dass in gewissem Umfange eine Kasernirung der Prostitution stattgefunden haben muss, geht sowohl aus den Stadtrechnungen, in denen von einem Strafgelde[11]) von der Behausung unzüchtiger Frauen (van husinge der bisteren vruwen) die Rede ist, als auch aus der Erwähnung[12]) eines „Hurenwirthes“, anscheinend auf

1) Vergl. darüber das Ukb. ferner: Uhlhorn, l. c. S. 426 und Beiträge zur Hildesheimschen Geschichte. Bd. II. S. 362 sowie endlich Bertram, l. c. S. 377.
2) Haeser, l. c. I. S. 748.
3) Uhlhorn, l. c. S. 406 und Bertram, l. c. I. S. 399.
4) Ukb. IV. No. 205 und 271.
5) Ukb. VII. No. 817.
6) Ukb. VII. No. 817.
7) Brandes' Tagebuch. S. 94.
8) Brandes, l. c. S. 34, 150, 231.
9) Ukb. III. No. 1028.
10) Ukb. IV. S. 325, 507 und 639 sowie VII, No. 609.
11) Ukb. VI. S. 623. — 12) Ukb. VIII. No. 224.



der Neustadt wohnend, hervor. Ob die daselbst befindliche „Herrenstrasse"[1]) einen weitern Anhaltspunkt dafür bietet, ist nicht sicher zu ermitteln[2]). Als Strafe für Ehebrecherinnen erwähnt Henning Brandes[3]), dass eine Frau „die Schandsteine tragen musste von der Waage bis draussen vor das Osterthor. Der Schinder, die Kohlenträger und die Bürgerboten gingen neben ihr".

Von gerichtlicher Medicin sind noch keine Andeutungen vorhanden; man müsste sonst den Umstand, dass die meisten Körperverletzungen[4]) mit Geldstrafen gebüsst wurden, hierher rechnen. Wer z. B. einem Anderen blutige Wunden beigebracht hatte, wurde ausser Stadt verwiesen und nur nach Zahlung eines Pfundes wieder eingelassen; war eine Lähmung (lemenisse) Folge der Verletzung, so waren fünf Pfund zu zahlen. „Wer aber Einen todt schlägt, das soll bei dem Rathe stehen, wie sie das mit dem halten wollen."

Ich beschliesse diesen kurzen Abriss der öffentlichen Wohlfahrtseinrichtungen im mittelalterlichen Hildesheim mit dem Hinweis, dass nach einem Rathsbeschlusse[5]) vom Jahre 1479 „ein Jeder des Abends nach acht Uhr in seiner Herberge sein soll!" —

Der Plan von Hildesheim (Tafel IX) ist durch gütige Vermittelung des Herrn Stadtbaumeisters G. Schwartz nach dem auf dem Rathhause aufbewahrten Original auf dem hiesigen Stadtbauamte gezeichnet. Da erklärlicher Weise Grundrisse der Stadt aus den früheren Jahrhunderten nicht existiren, der älteste vielmehr aus dem Jahre 1769 stammt, so ist dieser (welcher auch als Tafel 3 dem Doebner'schen Urkundenbuche, Band IV, beigegeben ist) zu Grunde gelegt mit der Maassgabe, dass die aus späterer Zeit herrührenden Befestigungswerke fortgelassen sind. In dieser veränderten Form dürfte er dem Zustande vor 1500 am nächsten kommen.

Literaturverzeichniss.

1. M. B., Ueber zwei Pestepidemieen in Hildesheim. Unterhaltungsblatt etc. No. 30 vom 5. Februar 1894.
2. v. Behr, Führer durch Hildesheim und Umgegend. Hildesheim 1895.
3. Beiträge zur Hildesheimschen Geschichte, enthaltend die darauf Bezug habenden Aufsätze der sämmtlichen Hildesheimschen Wochen- und einiger kleinen Gelegenheitsschriften bis zum Jahre 1828. 3 Bände.
4. Bertram, Die Bischöfe von Hildesheim. Hildesheim 1896.
5. Derselbe, Geschichte des Bisthums Hildesheim. I. Bd. 1899.
6. Boysen, Das alte Hildensem. Hildesheim 1882.
7. Doebner, Urkundenbuch der Stadt Hildesheim. 8 Bände. 1881 ff.
8. Derselbe, Hildesheims alte Strassennamen. Unterhaltungsblatt der Hildesheimer Allgemeinen Zeitung und Anzeigen vom 28. und 29. October 1895. No. 253 u. 254.

---

1) Ukb. VII. No. 653.
2) Persönliche Mittheilung des Herrn Archivrath Dr. Doebner. s. den Plan.
3) Brandes' Tagebuch. S. 247.
4) Ukb. VIII. No. 320.
5) Ukb. VII. No. 914.



9. Doebner, Sterblichkeit und Bevölkerungszahl in Hildesheim im 17. und 18. Jahrhundert. Zeitschrift des Harzvereins. XXV. S. 368.
10. Euling, Die Chronik des Johann Oldecop. Tübingen 1891.
11. Führer durch Hannover, gewidmet der 8. Generalversammlung des Deutschen Apotheker-Vereins nebst Beiträgen zur Geschichte der Apotheken im ehemaligen Königreiche Hannover. Hannover 1879.
12. Grube, Johannes Busch, Augustinerprobst zu Hildesheim. Freiburg i. Breisgau 1881.
13. Derselbe, Des Augustinerprobstes Johannes Busch Chronicon Windeshemense und Liber de reformatione monasteriorum. Halle 1886.
14. Haenselmann, Henning Brandis' Diarium. Hildesheimsche Geschichten aus den Jahren 1471—1528. Hildesheim 1896.
15. Haeser, Lehrbuch der Geschichte der Medicin. 3. Auflage. Jena 1875. 2 Bände.
16. von Heinemann, Die Handschriften der Herzoglichen Bibliothek zu Wolfenbüttel. Erste Abtheilung: die Helmstedter Handschriften. 3 Bände. Wolfenbüttel 1884.
17. Hillebrandt, Philipp Jacob, Sammlung Stadt-Hildesheimscher Verordnungen, Circulare, Confirmationen, Constitutionen, Declarationen, Edicte, gemeinen Bescheide, Patente, Rathsschlüsse, Recesse, Reductionen, Regulativen, Statuten und Verbothen. Hildesheim 1791.
18. Husemann, Handbuch der gesammten Arzneimittellehre. Berlin 1875.
19. Janicke, Urkundenbuch des Hochstiftes Hildesheim und seiner Bischöfe. Erster Theil bis 1221. Leipzig 1896.
20. Kayser, Aus vergangenen Tagen der Hildesheimer Neustadt. Hildesheim 1885.
21. Koken und Lüntzel, Mittheilungen geschichtlichen und gemeinnützigen Inhaltes. 2 Bände. Hildesheim 1832.
22. Lauenstein, Historia diplomatica episcopatus Hildesiensis, das ist Diplomatische Historie des Bissthums Hildesheim u. s. w. 1740.
23. Leibnitz, Scriptores rerum Brunsvic. Tomus II. Hannover 1710.
24. Lemmens, Niedersächsische Franziskanerklöster im Mittelalter. Hildesheim 1896.
25. Letzner, Hildesheimsche Chronica (Ende des XVI. Jahrhunderts). Handschrift No. 91 der Beverin'schen Bibliothek zu Hildesheim.
26. Lewinsky, Eine Verordnung des Rathes zu Hildesheim im Pestjahre 1624. Unterhaltungsblatt der Hildesheimschen Allgemeinen Zeitung u. s. w. No. 245 vom 19. October 1898.
27. Lüntzel, Geschichte der Diöcese und Stadt Hildesheim. 2 Bände. Hildesheim 1858.
28. Mithof, Kunstdenkmale und Alterthümer im Hannoverschen. Hannover 1875. III. Bd.
29. Seifart, Die Toenniesfresser und der ehrsame Rath von Hildesheim. Müller's Zeitschrift für deutsche Kulturgeschichte. Neue Folge. I. Jahrg. Hannover 1872. S. 121 ff.
30. Snell, Hygienische Maassregeln gegen die Pest zu Hildesheim im Jahre 1657. Unterhaltungsblatt etc. No. 254 vom 28. October 1893 und Münchener med. Wochenschrift. 1893. No. 39.
31. Derselbe, Die Pest zu Hildesheim im Jahre 1657. Zeitschrift des Harzvereins für Geschichte und Alterthumskunde. Jahrg. XXVII. 1894. S. 235 ff.

32. Snell, Zur Geschichte der Irrenpflege. Unterhaltungsblatt etc. No. 278 vom 26. November 1896.
33. Derselbe, Die Behandlung der Geisteskranken zu Hildesheim im 14. und 15. Jahrhundert. Unterhaltungsblatt etc. No. 261 vom 6. November 1895 u. Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 52.
34. Stieda, Städtische Finanzen im Mittelalter. Jahrbücher für Nationalökonomie und Statistik. Dritte Folge. Bd. XVII. H. 1.
35. Uhlhorn, Christliche Liebesthätigkeit. Stuttgart 1895.
36. Wachsmuth, Geschichte von Hochstift und Stadt Hildesheim. Hildesheim 1863.
37. Julius Wolff, Die Geschichte der Chirurgie. Zu Ehren der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie am 28. Mai 1896 gedichtet. Berlin 1896. Verlag von August Hirschwald.



XVIII.

(Aus der med. Universitätsklinik zu Göttingen.)

Experimentelles und Klinisches über Urotropin.

Von

Prof. Dr. **Arthur Nicolaier,**

Oberarzt der med. Klinik.

Seitdem ich das Urotropin in die Therapie eingeführt und zur Behandlung der bakteriellen Erkrankungen der Harnwege und der harnsauren Diathese empfohlen habe, sind etwa vier Jahre verflossen. Während dieser Zeit ist das Mittel vielfach therapeutisch geprüft und hat namentlich bei der Behandlung der Erkrankungen der Harnwege eine ausgedehnte Anwendung gefunden. Die Zahl der Veröffentlichungen über das Urotropin ist bis jetzt auf 35 gestiegen, und in allen diesen Arbeiten ist das Mittel sehr günstig beurtheilt worden.

Ich selbst habe im Laufe der Zeit das Urotropin bei einer grossen Zahl geeigneter Krankheitsfälle erprobt und so weitere Erfahrungen über die therapeutische Wirksamkeit des Mittels gesammelt. Diese wollte ich zugleich mit denen anderer Autoren in den folgenden Zeilen zusammenstellen. Da aber die bisher über das Urotropin veröffentlichten Arbeiten fast ausschliesslich über seine therapeutische Wirkung berichten, dagegen in ihnen über seine Eigenschaften, insbesondere aber über die Art und Weise, wie das Mittel therapeutisch wirksam wird, nur spärliche Angaben sich finden, so dass meines Erachtens in dieser Beziehung eine Reihe offener Fragen vorhanden ist, so wollte ich, ehe ich zur Besprechung der klinischen Erfahrungen übergehe, kurz auf die wichtigsten Eigenschaften des Mittels hinweisen und ferner eine Reihe von Ergebnissen mittheilen, die ich auf Grund einer grossen Zahl von Versuchen gewonnen habe und die, wie ich glaube, über die Art und Weise der Wirkung des Urotropins Aufschluss geben.

Als „Urotropin“ (*τὸ οὖρον* der Harn, *τρέπειν* verändern) habe ich das Hexamethylentetramin (Hexamethylenâmin) bezeichnet, weil sich beim Menschen nach Gebrauch dieses Mittels der Harn, in den es unzersetzt übergeht, in mehrfacher Weise ändert; er wirkt nämlich bei

Bruttemperatur entwickelungshemmend auf Mikroorganismen und zeigt ohne dass er seine saure Reaction einbüsst, bei Körperwärme harnsäurelösende Eigenschaften; vielfach tritt auch eine Zunahme seiner Menge auf.

I. Chemische und physikalische Eigenschaften des Urotropins.

Das Urotropin, welches von der Chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering in Berlin dargestellt und in den Handel gebracht wird, ist zuerst im Jahre 1860 von Butlerow durch Ueberleiten von trockenem Ammoniakgas über gepulvertes Dioxymethylen dargestellt und von ihm als Hexamethylenamin bezeichnet worden. Dieser Name wird jetzt noch vielfach neben der Bezeichnung Hexamethylentetramin gebraucht, welche gleichfalls von Butlerow herrührt, zu deren Annahme er sich jedoch nicht entschliessen konnte. Jedenfalls aber dürfte die Bezeichnung Hexamethylentetramin den Vorzug verdienen, weil in ihr die Zahl der in dem Molekül enthaltenen Stickstoffatome zum Ausdruck kommt, und dann auch Verwechselungen mit der aus Ketohexahydrobenzol dargestellten, farblosen, stark nach Coniin riechenden, in Wasser wenig löslichen flüssigen Base von der Formel $C_6H_5 . NH_2H_6$, die Baeyer mit Recht als Hexamethylenamin bezeichnet hat, vermieden werden.

1869 hat dann A. W. Hofmann gezeigt, dass das Urotropin sich auch bildet, wenn Formaldehyd mit einem Ueberschuss von Ammoniak eingedampft wird, und jetzt, wo die Darstellung grösserer Mengen von Formaldehyd keine Schwierigkeiten mehr hat, wird das Urotropin sehr einfach in der Weise dargestellt, dass Formaldehyddampf in concentrirtes Ammoniak eingeleitet und die schwach ammoniakalisch gehaltene Flüssigkeit zum Syrup eingedampft wird; dieser wird in heissem Alkohol aufgenommen, aus dem das Urotropin dann auskrystallisirt. Die Umsetzung vollzieht sich hierbei nach folgender Gleichung:

$$6\,CH_2O + 4\,NH_3 = C_6H_{12}N_4 + 6\,H_2O.$$

In neuerer Zeit ist das Urotropin Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen gewesen. Während nach den Analysen und Molekularbestimmungen von Tollens und seines Schülers Moschatos dem Urotropin die Formel $C_6H_{12}N_4$ $[(CH_2)_6N_4]$ zukommt, ist trotz einer Reihe eingehender Untersuchungen seine Constitution bisher noch nicht aufgeklärt. Es ist hier nicht der Ort, auf die unter einander abweichenden Ansichten der verschiedenen Autoren einzugehen; ich verweise in dieser Beziehung auf die Arbeiten von Duden und Scharf, Georg Cohn und Delépine, die sich sehr ausführlich mit der Constitution des Urotropins beschäftigen.

Das Urotropin bildet farblose, durchsichtige, stark glänzende Rhomboeder oder Prismen, die sechsseitige Formen (Moschatos) zeigen und ist,



wenn es trocken aufbewahrt wird, unzersetzlich. Bei gewöhnlicher Temperatur ist es in reinem Zustande geruchlos, beim Erhitzen zeigt es jedoch einen unangenehmen, an Krebse und Seefische erinnernden Geruch. Wird es über 100° C. erhitzt, so lassen sich nach Tollens sehr kleine Mengen sublimiren, während etwas grössere unter Braunfärbung sich zersetzen. Im Vacuum sublimirt es bei sehr hohen Temperaturen fast unzersetzt.

Das Urotropin ist in Wasser sehr leicht löslich; nach Delépine lösen sich bei einer Temperatur von 12° C. 81,3 g in 100 g Wasser. Mit der Zunahme der Temperatur scheint seine Löslichkeit in Wasser nicht wesentlich grösser zu werden, denn eine bei Siedehitze zubereitete Lösung lässt keine oder nur wenige Krystalle ausfallen (Delépine). Nach Bruno Grützner giebt eine kaltgesättigte wässerige Lösung von Urotropin beim Erwärmen eine beträchtliche Abscheidung, die bei Abkühlung wieder verschwindet; Grützner nimmt an, dass sich eine neue wasserhaltige Verbindung von geringerer Löslichkeit bildet. Ein gutes Lösungsmittel ist das Chloroform, dagegen löst sich das Urotropin schwerer in Alkohol, und zwar in 7 Theilen heissem und in 14 Theilen kaltem; gelöst wird es auch von Aceton, Schwefelkohlenstoff, Benzol etc., in Aether ist es dagegen unlöslich.

Das Urotropin ist eine tertiäre, meist einsäurige Base. Prüft man seine wässerige Lösung mit Lakmuspapier, so reagirt sie schwach alkalisch, nach Delépine soll sie gegen Lakmus und Phenolphthaleïn neutral, gegen Methylorange aber alkalisch reagiren.

Das Urotropin hat einen süssen, später etwas bitterlichen Geschmack. Seine wässerige Lösung reducirt weder in der Kälte ammoniakalische Silberlösung, noch in der Hitze Fehling'sche Lösung und soll gegen Alkalien beständig sein; nach Beilstein soll sie selbst durch Kochen mit Kalilauge nicht verändert werden. Nach meinen Untersuchungen, über die weiter unten noch berichtet werden soll, kann sich aber aus alkalischer Urotropinlösung, z. B. alkalischem Urotropinharn, bei höheren Temperaturen Formaldehyd abspalten. Säuren zersetzen es, namentlich in der Wärme, in Formaldehyd und Ammoniak. Beim Kochen mit verdünnter Salzsäure entstehen nach Hartung ausser diesen beiden Zersetzungsproducten noch geringe Mengen von Methylamin.

Verbindungen des Urotropins.

Das Urotropin ist eine sehr reactionsfähige Substanz, es verbindet sich nicht nur mit Säuren zu Salzen, sondern bildet auch mit zahlreichen Verbindungen und Atomgruppen eine grosse Zahl von Additionsproducten. Betreffs dieser sei namentlich auf die Arbeiten von Moschatos und und Tollens, Hartung, Delépine und die Mittheilung über Hexamethylentetramin, die Beilstein in seinem Handbuch der organischen



Chemie, 3. Aufl., 1893, S. 1168 u. 1169 giebt, verwiesen; sie enthalten Angaben über die wichtigsten Eigenschaften der meisten Verbindungen des Urotropins. An dieser Stelle wollte ich nur einige kurze Bemerkungen über diejenigen Urotropinverbindungen machen, die bereits in der Therapie angewandt bezw. von mir meist zum Zwecke therapeutischer Verwendung geprüft sind, und welche für den Nachweis des Urotropins von Wichtigkeit sind.

Zu der ersten Gruppe gehören folgende:

1. Das Tannopin (Bayer), eine Verbindung von Tannin und Urotropin, ein hellbraunes, leichtes, wenig hygroskopisches, geschmackloses, in Wasser, schwachen Säuren, Alkohol, Aether fast unlösliches, in schwachen Alkalien sich langsam lösendes Pulver, das 87 pCt. Tannin und 13 pCt. Urotropin enthält. Das Präparat hat nach den zuerst von E. Schreiber in der Göttinger medicinischen Klinik angestellten Versuchen sich bei Erwachsenen in Dosen von 1 g 3—4mal täglich und bei Kindern in Gaben von 0,2—0,5 g mehrmals täglich sich als ein wirksames Darmadstringens bei den verschiedenen Formen der Enteritis erwiesen, und auch die Beobachtungen von C. Fuchs, G. Joachim, C. Landau und C. Fröhlich konnten die günstige Wirkung des Mittels bei diesen Krankheitszuständen bestätigen.

2. Das Bromäthylurotropin (Bromalin [Merck])

$$C_6H_{12}N_4C_2H_5Br$$

enthält etwa 56 pCt. Urotropin und 44 pCt. Bromäthyl. Es ist ein weisses krystallinisches, in Wasser sehr leicht lösliches Pulver, das beim Erwärmen mit kohlensaurem Natron Formaldehyd entwickelt, und dessen wässerige Lösung wenig Geschmack hat. Es wurde 1894 von Bardet als Ersatzmittel für die Bromalkalien empfohlen, später in Frankreich von Féré, in Deutschland von Laquer und kürzlich von Rohrmann bei Epilepsie mit gutem Erfolge angewendet. Das Mittel, welches wegen seines schwächeren Bromgehalts in der doppelten Dosis wie Bromkali (bei Erwachsenen bis zu 8 g täglich und mehr) gegeben wurde, beschränkte die Zahl der Anfälle und zeichnete sich vor den Bromalkalien dadurch aus, dass bei seinem Gebrauch die bei der Ordination der Bromalkalien so häufig auftretenden Intoxicationserscheinungen nicht oder nur in geringem Grade auftraten.

3. Das Jodoformurotropin (Jodoformin). Das Urotropin hat die Eigenschaft, mit Jodoform ein weisses, am Licht sich leicht gelb färbendes, in Wasser unlösliches Pulver, das einen Jodoformgehalt von 75 pCt. hat, zu bilden. Unter der Wirkung von Alkalien und Säuren wird aus ihm Jodoform abgespalten. Es ist vielfach als ein Ersatzmittel für das Jodoform angewandt und soll die gleiche antiseptische Wirkung wie dieses haben. Uebrigens spalten auch Wundsecrete aus dieser geruchlosen Verbindung Jodoform ab, so dass bei der Anwendung des Jodoformins als Wundheilmittel stets der Geruch nach Jodoform auftritt.



Die antiseptische Wirkung des Jodoforms und des Jodoformins sollen nach Reuter von einem Additionsproducte des Jodäthylurotropins und des Jodoforms, dem Jodoformal, einem citronengelben, geruchlosen Pulver, noch übertroffen werden.

4. Das salicylsaure Urotropin (Schering), Saliformin (Merck):

$$C_6H_{12}N_4 \, . \, C_6H_4\langle{}^{OH}_{COOH}$$

besteht zur Hälfte aus Urotropin, zur anderen Hälfte aus Salicylsäure und stellt ein weisses, krystallinisches, in Wasser und Alkohol leicht lösliches Pulver von angenehm säuerlichem Geschmack dar. Nach Hartung spaltet eine wässerige Lösung von Salicylsäure in Urotropin schon in der Kälte kleine Mengen von Formaldehyd ab, die beim Erwärmen der Lösung zunehmen. Weiteres über das salicylsaure Urotropin siehe Seite 391.

5. Das weinsaure Urotropin (Schering) hat einen Gehalt von 48 pCt. Urotropin und 52 pCt. Weinsäure und ist zuerst von Moschatos und Tollens als krystallinisches, nach Fischen riechendes Salz, das in Wasser leicht, schwer in Alkohol sich löst und in Aether unlöslich ist, dargestellt worden. Wird seine wässerige Lösung gekocht, so entsteht starker Geruch nach Formaldehyd. Weiteres über dieses Mittel siehe S. 375 und 377.

6. Jodäthylurotropin (Schering): $C_6H_{12}N_4C_2H_5J$ bildet farblose, lange, nadelförmige Krystalle und ist in Wasser sehr leicht, nur wenig in Alkohol löslich, in Aether bleibt es ungelöst. Die wässerige Lösung ist geschmacklos und wird durch starke Säuren und kohlensaures Natron unter Abspaltung von Formaldehyd zersetzt. Ich habe das Präparat einer Reihe von Patienten als Ersatz von Jodkalium gegeben. Es wurde von den Patienten selbst in Tagesdosen von 5—6 g und darüber gut vertragen.

7. Benzoylurotropin (Schering) stellt einen weissen, amorphen Körper dar, der durch Zusatz eines Ueberschusses von Benzoylchlorid zu einer heissen Lösung von Urotropin in Benzol erhalten wurde. Es löst sich nach Hartung in Wasser nur sehr wenig, in heissem Alkohol kaum und ist in Aether und Benzol ganz unlöslich.

Nachweis des Urotropins.

Für den Nachweis des Urotropins sehr wichtige Verbindungen sind die Additionsproducte des Urotropins mit Brom. Wird zu einer wässerigen Lösung von Urotropin Bromwasser hinzugesetzt, so scheiden sich zwei Verbindungen: das Urotropindibromid und Urotropintetrabromid als orangegelber Niederschlag aus, der beim Erhitzen sich löst; er bildet



sich schon in ganz verdünnten Urotropinlösungen, und deshalb kann diese Reaction mit Bromwasser zum Nachweis kleinster Mengen von Urotropin dienen.

Das in den Körper eingeführte Urotropin geht, worauf ich schon früher aufmerksam gemacht habe, bei Thieren sowohl wie auch beim Menschen unzersetzt in den Harn über und kann hier leicht nachgewiesen werden. Der Urin giebt nämlich selbst schon nach Gebrauch ganz kleiner Dosen des Mittels, ebenso wie eine wässerige Urotropinlösung, mit Bromwasser einen orangegelben Niederschlag[1]) von Urotropindi- und Urotropintetrabromid. Für diese Reaction ververwende ich eine gesättigte wässerige Bromlösung (Brom 10,0, Aqua destill. 90,0). Setzt man von ihr einige Tropfen zu einem urotropinhaltigen, eiweissfreien Harn hinzu, so tritt zwar sofort der orangegelbe Niederschlag auf; derselbe löst sich indess meist beim Umschütteln des Harns wieder und bleibt erst dann bestehen, wenn ein Ueberschuss des Bromwassers zugesetzt ist. Wird der Urin vorher erwärmt, dann tritt der Niederschlag auch dann nicht auf, wenn etwas grössere Mengen Bromwasser zur Probe verwendet werden, da die Bromadditionsproducte des Urotropins in der Wärme löslich sind. Für den Nachweis des Urotropins mittelst Bromwasser kann auch über Thierkohle filtrirter und so entfärbter Harn benutzt werden, da nach meinen Versuchen die Thierkohle das im Harn enthaltene Urotropin nicht zurückhält. Ich möchte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, dass eiweisshaltige Urine mit Bromwasser einen Niederschlag geben, der durch das im Ueberschuss zugesetzte Reagens eine gelbliche Farbe annehmen kann und dann eine gewisse Aehnlichkeit mit den Bromadditionsproducten des Urotropins hat. Es ist daher nothwendig, eiweisshaltige Urine, in denen das Urotropin mit Bromwasser nachgewiesen werden soll, vorher vollkommen zu enteiweissen. Uebrigens ist die Unterscheidung des durch das Brom gefällten Eiweisses von der Bromurotropinverbindung leicht, da diese beim Erwärmen löslich ist, jenes dagegen in der Wärme sich zusammenklumpt und nicht vollkommen verschwindet.

Dass das Urotropin sich bei Menschen und Thieren, denen es einverleibt wird, auch im Blute vorfindet, ist wohl deshalb anzunehmen, weil es ja unzersetzt in den Harn übergeht.

Casper, der daraufhin Versuche anstellte, erzielte bei 2 Kaninchen und einmal beim Menschen, trotzdem in allen Fällen Urotropin im Harn nachweisbar war, ein negatives Resultat. Ein zweites Mal gelang ihm jedoch beim Menschen der Nachweis des Urotropins im Blute, das in

1) Uebrigens geben, wie wir neuerdings gefunden haben, auch Verbindungen von Harnsäure, Formaldehyd und Ammoniaks mit Bromwasser den orangegelben Niederschlag; wahrscheinlich tragen auch diese zu seiner Entstehung im Urotropinharn etwas bei.



beiden Fällen gelegentlich einer Operation gewonnen war. Casper destillirte bei diesem Versuche das Blut und erhielt in dem klaren, durchsichtigen Destillat mit Bromwasser den orangegelben Niederschlag. Auffallend ist mir bei dem Ergebniss dieses Versuches, dass das im Blute enthaltene Urotropin in das Destillat übergegangen sein soll, da ja das Urotropin nicht flüchtig ist. Wenigstens habe ich, so oft ich eine wässerige Urotropinlösung vorsichtig destillirte, es in dem Destillat stets vermisst.

Jedenfalls konnte ich das Urotropin in dem durch Punction gewonnenen Bauchexsudat einer Patientin, die am Tage vor der Punction 3 g dieses Mittels genommen hatte, nachweisen, wenn auch nur indirect. Der directe Nachweis mittelst Bromwasser scheiterte daran, dass es nicht gelang, das Eiweiss aus der Flüssigkeit vollkommen zu entfernen. Nach dem Kochen mit Essigsäure ergab sich in der Flüssigkeit mit der Jorissen'schen Probe (S. 360) die Anwesenheit von Formaldehyd, und gleichfalls fand sich in dem Destillat der angesäuerten Flüssigkeit dieser Körper. Da Formaldehyd in der nativen Flüssigkeit fehlte, so muss das in der angesäuerten und dann erhitzten Flüssigkeit gefundene Formaldehyd aus dem in dem Bauchexsudat enthaltenen Urotropin stammen, aus dem es durch die Einwirkung der Säure und der Hitze frei gemacht ist.

Im Uebrigen erscheint bei der Darreichung gewisser Urotropinverbindungen das Urotropin im Harn nicht wieder. Während beim Gebrauch des Urotropinum salicylicum und tartaricum und des Tannopins die Reaction mit Bromwasser im Harn positiv ausfällt, also damit der Uebergang von Urotropin in den Harn erwiesen ist, wird sie vermisst, wenn das Jodäthyl- oder das Bromäthylurotropin selbst in grossen Dosen innerlich gegeben wird, indess konnte ich in diesen Fällen stets Jod bezw. Brom im Harn nachweisen. Auch nach Darreichung von Benzoylurotropin fand ich das Urotropin im Harn nicht. Das sehr schwer in Wasser lösliche Benzoylurotropin wird vielleicht im menschlichen Organismus gar nicht zersetzt.

II. Experimentelles über Urotropin.

Ausscheidung des Urotropins aus dem Körper.

Der Uebergang des Urotropins in den Harn vollzieht sich in kurzer Zeit. Nach meinen Untersuchungen war es schon 15 Minuten nach der Darreichung im Harn nachweisbar. Casper fand es in ihm sogar schon nach 10 Minuten. Wird das Mittel ausgesetzt, dann giebt der Harn noch eine gewisse Zeit die Reaction mit Bromwasser. Die Zeit hängt ab von Grösse der zuletzt gegebenen Dosis. So konnte ich es nach einer einmaligen Gabe von 0,5 g nach ca. 13 Stunden, nach einer einmaligen Dosis von 1 g nach ca. 27 Stunden nicht mehr im Harn nachweisen.

Dass auch bei Anwendung grösserer Tagesdosen, z. B. 6 g, das Urotropin nach dem Aussetzen bald aus dem Harn verschwindet, davon habe ich mich bei einer grossen Zahl von Fällen überzeugen können. Deshalb ist mir die Angabe von Casper, dass er bei einem Patienten noch 14 Tage, nachdem er zuletzt das Mittel genommen hatte (über die Dosis ist nichts gesagt), Urotropin im Harn fand, auffällig, und es mir zweifelhaft, ob der von Casper solange nach Aussetzen des Mittels in diesem Harn mit Bromwasser gefundene Niederschlag die Bromurotropinverbindungen waren; vielleicht hat Casper die Bromeiweissverbindung für diese gehalten.

Wirkung des Urotropins bei Thieren und beim Menschen.

Als ich die Untersuchungen mit dem Urotropin begann, lag über seine physiologische Wirkung nur die kurze Mittheilung von Bardet vor, dass es von Thieren in grösseren Mengen gut vertragen wird. Ueber die Art der Einverleibung, über die Grösse der angewandten Gaben und über die Thierspecies, bei der die Versuche gemacht wurden, hat Bardet nichts angegeben. Auch bis jetzt sind, abgesehen von einer kurzen diesbezüglichen Bemerkung in meiner ersten Arbeit über Urotropin, Berichte über Versuche mit diesem Mittel bei Thieren nicht veröffentlicht. Deshalb wollte ich hier der Ergebnisse einiger Versuche mit dem Urotropin kurz Erwähnung thun. Meine Versuche bei verschiedenartigen Thieren haben gezeigt, dass selbst sehr grosse Dosen von Urotropin keine dauernde Schädigung hervorrufen. So blieben Mäuse, die eine Zeit lang bis zu 0,5 g pro die frassen, am Leben, und auch Kaninchen und Hunde zeigten nach Fütterung grösserer Dosen keine Krankheitserscheinungen, insbesondere wurden weder Herz noch die Harnorgane geschädigt, vorausgesetzt, dass die Urotropindosen ein gewisses Maass nicht überschritten. Erst bei einmaligen Tagesdosen von 10 g trat beim Kaninchen Albuminurie, beim Hunde bei Dosen von 15 g Hämaturie auf, ohne dass das Allgemeinbefinden der Thiere gestört war. Uebrigens schwanden diese Symptome bald, als die Darreichung des Urotropins ausgesetzt wurde. Auch die intravenöse Injection des Mittels wurde gut vertragen. Beispielsweise wurden bei einem kleinen Hunde, dem innerhalb von 54 Minuten allmälig 2,3 g Urotropin in 10proc. wässeriger Lösung intravenös eingespritzt war, keinerlei Störungen während und nach der Injection beobachtet. Eine Controle des Blutdruckes, die bei diesem Versuche an einem mit der Carotis verbundenen Manometer vorgenommen wurde, ergab, dass jedenfalls keine Erhöhung, eher noch ein geringes Sinken desselben unter dem Einfluss der intravenösen Injection des Urotropins eintrat.

Wie ich früher schon mitgetheilt habe, werden auch vom Menschen einmalige grössere Gaben von 6, sogar 10 g Urotropin gut vertragen, und von einer Reihe von Menschen können auch Tagesdosen selbst bis



zu 4 g einige Zeit ohne Beschwerde genommen werden. Vielfach treten aber doch nach längerem Gebrauch so grosser Tagesdosen gewisse unangenehme Nebenwirkungen auf. Auf diese sowohl, als auf die nach meinen Erfahrungen beste Art der Darreichung sowie auf Dosirung werde ich weiter unten (S. 379) zu sprechen kommen.

Wie ich bereits oben (S. 350) erwähnt habe, ändert sich unter dem Einfluss des in den Harn übergehenden Urotropins die Eigenschaft des Urines in mehrfacher Weise, und mit Rücksicht auf diese Wirkung habe ich dem Mittel auch den Namen „Urotropin" gegeben.

Die entwicklungshemmende Wirkung des Urotropins auf Mikroorganismen.

Eine sehr wichtige Eigenschaft, die der Harn nach dem Gebrauch von Urotropin erhält, ist die, dass er bei Körpertemperatur die Entwicklung von Mikroorganismen zu hemmen vermag. Wie ich mich durch zahlreiche Beobachtungen und Untersuchungen überzeugen konnte, beeinträchtigt das Urotropin bei Zimmertemperatur das Wachsthum von Mikroorganismen nicht.

Verflüssigt man eine 5proc. sterile, alkalische Nährgelatine bei etwa 30° C., setzt dann Urotropin hinzu und vermeidet nach dem Urotropinzusatz ein weiteres Erwärmen der Gelatine, dann wachsen bei Zimmertemperatur selbst bei einem Urotropingehalt der Gelatine von 1 pCt. Mikroorganismen (ich benutzte bei diesen Versuchen vorzugsweise Mikroorganismen aus ammoniakalischem Harn) ebenso üppig, und eventuell tritt die Verflüssigung des Nährbodens ebenso schnell ein, wie in der urotropinfreien Gelatine. Wurde jedoch diese mit den gleichen Mengen Mikroorganismen inficirte 1 proc. Urotropingelatine bei 37° C. gehalten, dann trat überhaupt keine Entwicklung von Mikroorganismen ein, und auch dann blieb diese Gelatine steril, als sie nach 6 Tagen aus dem Brutofen genommen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde. Es waren also in dieser Urotropingelatine, die bei 17° C. sich als ein guter Nährboden für Mikroorganismen erwies, während des Aufenthaltes im Brutofen die eingeimpften Keime nicht nur in ihrer Entwicklung gehemmt, sondern sie waren, da weiterhin bei Zimmertemperatur ein Wachsthum von Mikroorganismen nicht mehr eintrat, abgetödtet worden. War die 1 proc. Urotropingelatine vor der Impfung mit Mikroorganismen 10 Minuten in strömendem Wasserdampf sterilisirt, so war bei 17° C., trotzdem stets nahezu die gleichen Mengen Mikroorganismen verimpft wurden, die Zahl der in der sterilen Gelatine sich entwickelnden Colonien ganz erheblich spärlicher, und auch die Verflüssignng des Nährbodens trat hier 6 Tage später ein, als in der nicht sterilisirten Urotropingelatine. Auch auf dieser sterilisirten Urotropingelatine zeigte sich, nachdem sie mit Mikroorganismen inficirt war, bei Bruttemperatur kein Wachsthum. Die gleichen Ergebnisse hatten Züchtungsversuche, die ich auf saurer 1proc. urotropinhaltiger Nährgelatine, die ich durch Zusatz von 5 pCt. Gelatine zu einem zucker- und eiweissfreien sauren Harn von 1010 spec. Gew. erhalten hatte. Auch in diesem Nährmedium wucherten bei 17° die Mikroorganismen der ammoniakalischen Harngährung üppig und verflüssigten den Nährboden bald während die bei 37° C. gehaltenen Culturen sämmtlich steril blieben, und auch in der 10 Minuten in strömendem Wasserdampf sterilisirten Gelatine war die Entwicklung sehr stark beeinträchtigt; bei 17° wuchsen erst nach 8 Tagen vereinzelte



Colonien auf ihr, und erst am 10. Tage traten die ersten Spuren der Verflüssigung auf, während die nicht sterile Urotropingelatine von gleicher Beschaffenheit bereits am 2. Tage mit zahllosen Colonien durchsetzt und schon am 3. Tage grösstentheils verflüssigt war.

Das nämliche Verhalten, wie die Gelatine, der ein Zusatz von Urotropin gemacht war, zeigte der Harn des Menschen, wenn er nach Darreichung des Mittels urotropinhaltig geworden war, und zwar habe ich an ihm diese Beobachtung nicht nur bei saurer, sondern auch bei neutraler und alkalischer Reaction gemacht. Der Harn eines Menschen, der genügend grosse Dosen z. B. 1—2 g Urotropin erhalten hat, wird bei Zimmertemperatur fast ebenso schnell trübe und ammoniakalisch, als ein urotropinfreier Harn von der gleichen Concentration und Reaction. Auffallend war mir, dass sich auf solchen Urotropinharnen sehr häufig eine aus Sprosspilzen bestehende Decke entwickelte. Bewahrt man dagegen den gleichen urotropinhaltigen Harn bei 37 ° C. auf, dann bleibt der Harn klar und wird nicht ammoniakalisch. Selbst wenn er nachher mit Mikroorganismen, z. B. mit Reinculturen von Bacterium coli inficirt wird, bleibt er steril, und auch nach Impfung mit den Mikroorganismen der ammoniakalischen Harngährung tritt in ihm die Gährung nicht ein. In sehr seltenen Fällen habe ich im Urotropinharn bei 37 ° C. einige wenige Schimmelpilzcolonien wachsen sehen. Auch in solchen Urotropinharnen, die in Folge des Gehaltes an Eiweiss oder Zucker besonders günstige Begingungen für die Entwicklung von Mikroorganismen bieten, findet bei Bruttemperatur ein Wachsthum derselben nicht statt. So habe ich den kleine Mengen Eiweiss und 2 pCt. Zucker enthaltenden Harn eines an Diabetes mellitus und Nephrolithiasis leidenden Patienten (Fall 16, S 409), der Urotropin gebraucht hatte, vor Verdunstung geschützt, jetzt 7 Monate im Brutofen aufbewahrt, ohne dass in ihm Mikroorganismen (auch keine Hefepilze) wucherten.

Die Thatsache, dass Harn nach Urotropingebrauch nur bei Bruttemperatur das Wachsthum von Mikroorganismen zu hemmen vermag, habe ich bereits in meinen früheren Arbeiten ausdrücklich hervorgehoben. Es ist mir deshalb nicht erklärlich, dass Casper in seiner Arbeit (Deutsche Medicin. Wochenschr. 1897. No. 45) sagt: Zunächst kann ich im grossen und ganzen bestätigen, was Nicolaier sagt: klarer Harn von Personen, die Urotropin genommen haben, blieb in den meisten Fällen lange Zeit, offen an der Luft aufbewahrt, klar". Wenn Casper in dieser Beziehung abweichende Resultate gehabt hat, so kann das jedenfalls nicht darin seinen Grund haben, dass er mehrfach etwas grössere Dosen, bis zu 4 g pro die, gab, denn auch bei Darreichung dieser Tagesgaben beobachtete ich, dass der Harn, wenn er nicht zu concentrirt war, offen an der Luft aufbewahrt, in der Regel bald ammoniakalisch wurde.

Diese eben mitgetheilten Beobachtungen, welche beweisen, dass das Urotropin in Nährmedien erst unter dem Einfluss der Körpertemperatur hemmend auf die Entwickelung von Mikroorganismen wirkt, lassen sich nur in der Weise erklären, dass erst bei dieser Temperatur aus dem Urotropin ein Körper sich bildet, der das Wachsthum von Mikroorganismen hintanzuhalten vermag. Berücksichtigt man die chemische Zusammensetzung des Urotropins, welches ja aus Formaldehyd und Ammoniak entsteht, so liegt der Gedanke sehr nahe,



dass aus dem Urotropin in den von mir benutzten Nährsubstraten (Nährgelatine, Harngelatine, Harn) Formaldehyd sich abspaltet, das ja bekanntlich schon in den kleinsten Mengen die Entwicklung von Mikroorganismen beeinträchtigt. Nach den Mittheilungen von U. Mosso und Paoletti vermag schon ein Gehalt des Harnes von 0,02 p. M. Formaldehyd den Eintritt der ammoniakalischen Harngährung zu verzögern und eine Menge von 0,1 p. M. sie ganz zu verhindern.

Ich habe in einer meiner früheren Arbeiten bereits auf die Möglichlichkeit der Abspaltung von Formaldehyd aus dem im Harn enthaltenen Urotropin hingewiesen, und auch Loebisch hat es für wahrscheinlich gehalten, dass aus dem Urotropin im Kreislaufe Formaldehyd sich bildet. Mir war es aber damals nicht gelungen, Beweise dafür zu erbringen, da ich Formaldehyd in urotropinhaltigen Harnen, auch wenn sie längere Zeit bei Bruttemperatur gehalten waren, selbst mit Resorcinnatronlauge, die ja nach Lebbin ein sehr feines Reagens auf diesen Körper sein soll, nachweisen konnte. Neuerdings habe ich die Untersuchungen, ob und unter welchen Bedingungen sich Formaldehyd aus dem Urotropin, insbesondere im Harn, abspaltet, wieder aufgenommen.

Ich benutzte zum Nachweis des Formaldehyds folgende drei als besonders scharf geltende Reactionen: die Lebbin'sche, die Jorissen'sche und die Baeyer-Tollens'sche.

Lebbin benutzt eine Lösung von 40—50 pCt. Natronlauge, die 0,5 pCt. Resorcin enthält und kocht gleiche Volumina dieser Lauge mit der zu untersuchenden Lösung, die frei von Farbstoffen sein muss, eventuell muss durch Thierkohle entfärbt werden, kurze Zeit bis zu $^1/_2$ Minute. Bei Gegenwart von Formaldehyd soll noch bei 5—10 millionenfacher Verdünnung eine Rothfärbung auftreten. Nur das Chloroform und diejenigen Verbindungen, die mit Laugen Chloroform bilden, geben eine ähnliche Reaction.

Jorissen weist den Formaldehyd (in der Milch) mittelst Phloroglucin und Natron- oder Kalilauge nach. Er setzt zu 5—10 ccm Flüssigkeit etwa 2 ccm einer 0,1 pCt. wässerigen Phloroglucinlösung und 5—10 Tropfen Natron- oder Kalilauge (nicht Pottasche oder Soda) zu; es tritt dann in verdünnten Lösungen von Formaldehyd eine Rothfärbung auf. Von Vanino ist diese Probe dann genauer studirt worden. Bei einem Gehalt der Lösung von 10—30 pCt. fehlt die Reaction bezw. ist sie nur äusserst schwach. 3 proc. Lösungen zeigen eine himbeerrothe Färbung, während sie am stärksten zwischen 0,00004 bis 0,5 pCt. ist, bei stärkerer Verdünnung nimmt sie ab, 0,000004 pCt. Formaldehyd zeigen noch sichtbare Röthung, während noch verdünntere Lösungen keine Reaction mit Sicherheit erkennen lassen. Auf Grund meiner Versuche empfehle ich die Reaction so anzustellen, dass man zu der zu untersuchenden kalten Flüssigkeit etwas Phloroglucin in Substanz und dann Kalilauge[1]) hinzufügt. Die bei sehr geringem Formaldehydgehalt entstehende rothe Farbe hat eine gelbliche Nüance; übrigens verschwindet die rothe Farbe nach kurzer Zeit.

---

1) Kalilauge giebt mit Phloroglucin eine ganz minimale Violettfärbung, die erst ganz allmälig und langsam zunimmt. Sie wirkt aber bei der Formaldehydreaction nicht störend.



Die dritte auf Grund der Untersuchungen Baeyer's von Tollens neuerdings empfohlene Reaction auf Formaldehyd wird in der Weise ausgeführt, dass gleiche Theile der zu prüfenden Lösung und Salzsäure von 1,9 spec. Gewicht mit etwas Phloroglucin erwärmt wird, es bildet sich dann sehr bald eine weissliche Trübung und eine Abscheidung gelbrother dicker Flocken.

Von diesen drei Reactionen erwies sich mir für den Nachweis des Formaldehyds in wässerigen Lösungen bezw. in wässerigen Urotropinlösungen die Baeyer-Tollens'sche am wenigsten brauchbar, sie versagte bei Verdünnungen, bei denen die Lebbin'sche und die Jorissen'sche Reaction deutlich eintrat, so z. B. bei Verdünnungen von 1 ccm Formaldehyd auf 400000 ccm Wasser. So fein, wie Lebbin, fand ich die Reaction mit Resorcinnatronlauge nicht, sie gab aber ebenso wie die Jorissen'sche Reaction bei Verdünnungen von 1 : 800000 noch ein positives Resultat. Mehrmals liess aber die Lebbin'sche Reaction im Stich, wo die Jorissen'sche Formaldehyd anzeigte, und ich möchte ihr deshalb den Vorzug vor der Lebbin'schen geben. Der Einwand, der gegen die Jorissen'sche Reaction erhoben werden kann, dass sie bei einem stärkeren Gehalt an Formaldehyd negativ ausfällt, kommt bei meinen Versuchen deshalb nicht in Betracht, weil es sich bei ihnen ja nur um den Nachweis kleinster Mengen Formaldehyd handelte.

Ich möchte noch hinzufügen, dass eine frisch bereitete wässerige Urotropinlösung mit allen 3 Proben die Formaldehydreaction nicht gab.

Meine Versuche ergaben nun folgende Resultate:

Durch die Einwirkung von Mineralsäuren findet, wie bereits oben S. 352 erwähnt ist, bei Siedetemperatur rasch eine Abspaltung von Formaldehyd statt, etwas weniger schnell geht bei 37° C. und noch langsamer bei Zimmertemperatur die Bildung von Formaldehyd vor sich. Nach meinen Untersuchungen haben auch schwächere Säuren die gleiche Wirkung. Trägt man in eine kochende Urotropinlösung Harnsäure ein, so löst sie sich in grossen Mengen, und dabei nimmt man einen starken Formaldehydgeruch wahr. Der Formaldehyd lässt sich auch mit der Lebbin'schen und Jorissen'schen Reaction nachweisen; bemerkenswerth aber ist, dass, trotzdem die entstandenen Formaldehydmengen so reichlich waren, dass sie schon durch den Geruchsinn wahrgenommen wurden, doch die Baeyer-Tollens'sche Probe ein negatives Resultat gab, wenigstens trat bei ihr zwar eine weisse Trübung, aber nicht eine Abscheidung gelbrother Flocken auf. Die Bildung von Formaldehyd aus dem Urotropin durch den Einfluss der Harnsäure tritt übrigens auch schon bei Körperwärme ein. Löst man im Brutofen Harnsäure in einer Urotropinlösung auf, so lässt sich mit der Lebbin'schen und Jorissenschen Reaction Formaldehyd nachweisen, während die Baeyer-Tollenssche Reaction versagte. Selbst wenn nur kurze Zeit, 30—45 Minuten, die Harnsäure in der Urotropinlösung bei 37° C. digerirt wurde, und dann



der allergrösste Theil der eingebrachten Harnsäure noch ungelöst war, war schon Formaldehyd abgespalten, es gelang mir indess dann sein Nachweis nur durch die Jorissen'sche, nicht durch die Lebbin'sche Reaction. Ebenso vermag auch die Kohlensäure (die zu den Versuchen benutzte war mehrmals in einer Lösung von kohlensaurem Natron gewaschen) bei 37° C. aus dem Urotropin Formaldehyd frei zu machen.

Zur Abspaltung des Formaldehyd aus dem Urotropin bedarf es aber nicht nur der Einwirkung von Säuren, sondern in der gleichen Weise sind auch bei erhöhter Temperatur saure Salze wirksam. Setzt man zu einer 0,1 proc. Urotropinlösung 0,04 pCt. Mononatriumphosphat hinzu und erwärmt auf 37° C., so erhält man nach einiger Zeit eine Reaction mit Resorcinnatronlauge, während sie bei einer Lösung, die die gleiche Zeit bei Zimmertemperatur gehalten war, ausbleibt. Ebenso wirken sowohl saure harnsaure Salze (aus dem Sedimentum lateritium des Harnes) wie neutrale, und ferner auch noch andre Salze.

Ich habe nun weiter gefunden, dass allein schon der Einfluss höherer Temperatur genügt, um aus dem Urotropin Formaldehyd zu bilden. So zeigte, als ich eine wässerige Urotropinlösung ohne weiteren Zusatz am Kühler destillirte, sowohl das Destillat, als auch die Urotropinlösung selbst sich formaldehydhaltig. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu der von Citron, der in wässerigen Urotropinlösungen nach dem Destilliren kein Formaldehyd auftreten sah. Im Uebrigen spalten auch wässerige Urotropinlösungen, die einige Zeit bei 37° C. gehalten werden, Formaldehyd ab.

Diese Versuchsergebnisse, welche zeigen, dass in wässerigen Urotropinlösungen sowohl bei höheren Temperaturen (Siedehitze), als auch bei 37° C., namentlich bei Gegenwart von gewissen Agentien wie Säuren, sauren Salzen leicht Formaldehyd frei wird, legten die Vermuthung nahe, dass auch bei erhöhter Temperatur in urotropinhaltigem Harn die Entwicklung von Formaldehyd stattfinden würde, um so mehr, da der Harn ja Harnsäure bezw. harnsaure Salze und bei saurer Reaction auch Mononatriumphosphat enthält, Substanzen, die die Entstehung von Formaldehyd aus dem Urotropin bei höherer Temperatur begünstigen.

Bei dem Versuche, kleinste Mengen von freiem Formaldehyd im urotropinhaltigen Harn aufzufinden, stiess ich auf Schwierigkeiten. Zunächst musste ich darauf verzichten, den Harn zu destilliren und den Formaldehyd im Destillat nachzuweisen, eine Methode, die sich beim Nachweis kleinster Formaldehydmengen in Nahrungsmitteln als sehr brauchbar erwiesen hat. Es zeigte sich nämlich bald, dass bei dem Destilliren urotropinhaltiger Harne, sowohl saurer, als alkalischer, aus dem Urotropin Formaldehyd frei wird und in das Destillat übergeht. Aus diesem Grunde geben auch die Versuche Ehrmann's, der Formaldehyd im Destillat urotropinhaltiger Harne fand, keinen Aufschluss über den Gehalt dieser Harne an freiem Formaldehyd. Mir blieb demnach nichts



anders übrig, als den Formaldehyd direkt in den urotropinhaltigen Harnen nachzuweisen. Ich habe dies mit denjenigen drei Reactionen versucht, die sich für das Auffinden kleinster Mengen von Formaldehyd in wässerigen Formaldehyd- bezw. formaldehydhaltigen Urotropinlösungen als mehr oder weniger brauchbar erwiesen haben, indess zeigte sich bald, dass zwei von ihnen für den Nachweis kleinster Formaldehydmengen im Harn nicht verwendbar waren.

Mit der Baeyer-Tollens'schen Reaction liessen sich zwar kleinere Mengen von Formaldehyd, die ich einem mit Thierkohle entfärbten eiweiss- und zuckerfreien Harn zugesetzt hatte, erkennen, doch zeigte sich diese Probe bei weiteren Untersuchungen nicht sicher, weil mehrfach in Harnen, die frei von Formaldehyd und auch von Urotropin waren, bald oder einige Zeit nach dem Kochen mit Salzsäure und Phloroglucin sich dunkelbräunliche zum Theil schwärzliche Flöckchen ausschieden, und so die Gegenwart von Formaldehyd vorgetäuscht wurde. Deshalb habe ich von der Anwendung dieser Reaction ganz abgesehen.

Die Lebbin'sche Reaction fand ich zum Nachweis des Formaldehyd im Harn zu wenig scharf; denn sie trat nicht einmal in eiweiss- und zuckerfreien Harnen, die durch Thierkohle entfärbt und dann mit 0,04 pCt. Formaldehyd versetzt waren, selbst bei Anwendung des frisch bereiteten Reagens und nach längerem Kochen, auf.

In Folge dessen ist es mir wohl bei meinen früheren oben (S. 360) erwähnten Versuchen auch nicht gelungen mit der Resorcinnatronlauge freien Formaldehyd im urotropinhaltigen Harn nachzuweisen. Auch P. Cohn hatte mit der Lebbin'schen Reaction keinen Erfolg, während allerdings Casper mehrfach und auch sein Schüler Citron, constant bei sauren, nicht immer bei schwach sauren und neutralen, nie bei alkalischen Urotropinharnen positive Resultate mit ihr erhielt. Citron musste aber lange Zeit, bisweilen eine halbe Stunde erhitzen, bis die Rothfärbung auftrat. Abgesehen davon, dass dies Verfahren den Vorschriften Lebbin's nicht entspricht, halte ich das längere Kochen auch nicht für einwandsfrei, wenigstens kann man die auftretende Rothfärbung meines Erachtens nicht ohne weiteres auf die Gegenwart von freiem Formaldehyd in den Urotropinharnen beziehen, da ja, wie ich oben angedeutet habe, in solchen Harnen selbst bei alkalischer Reaction beim längeren Kochen eine Abspaltung von Formaldehyd aus dem Urotropin erfolgt. Uebrigens halte ich es auf Grund von Beobachtungen, die in dem wissenschaftlichen Laboratorium der Chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering in Berlin mit der Lebbin'schen Reaction gemacht sind, und deren Mittheilung mir gütigst gestattet ist, auch für möglich, dass bei den positiven Versuchen von Casper und Citron andere Substanzen als Formaldehyd die Rothfärbung erzeugt haben. Es wurde nämlich dort gefunden, dass der Harn von Personen, die bei ihrer Beschäftigung Gelegenheit hatten,



viel Formaldehyd einzuathmen, mehrfach beim Kochen mit Resorcinnatronlauge eine Rothfärbung gab, und diese Beobachtungen schienen das schon von Lebbin nach Einathmen von gasförmigem Formaldehyd mit Hülfe seiner Probe constatirte Auftreten desselben im Harn zu bestätigen. Weitere Untersuchungen zeigten aber, dass die Angabe Lebbin's doch nicht ganz zutreffend ist. Denn einmal wurde, wie ich selbst aus eigner Erfahrung bestätigen kann, bei Personen, die reichlich Formaldehyd eingeathmet hatten, im Harn die Reaction mit Resorcinnatronlauge meist vermisst, und ferner gab der zucker- und eiweissfreie Harn einer Anzahl von Personen, die nie mit Formaldehyd in Berührung gekommen waren, besonders wenn er sehr concentrirt war, mit Lebbin's Reagens hin und wieder eine deutliche Rothfärbung. Welche Substanzen in dieser Weise wirksam waren, konnte nicht ermittelt werden. In einem Falle wurde im Schering'schen Laboratorium aus dem Harn, trotzdem er frei von Zucker war, mit Phenylhydrazin eine Verbindung erhalten, die vermuthlich die Verbindung des Phenylhydrazin mit der Glycuronsäure war. Möglicherweise stand das Auftreten der Rothfärbung in diesem Fall zu der Anwesenheit von viel Glycuronsäure im Harn in Beziehung.

Aus den eben mitgetheilten Versuchsresultaten dürfte meiner Meinung nach hervorgehen, dass die Lebbin'sche Reaction zum Nachweis kleiner Mengen von freiem Formaldehyd im Harn deshalb nicht brauchbar ist, weil sie einmal nicht scharf genug und dann auch nicht sicher ist.

Wesentlich bessere Resultate lieferte mir in dieser Beziehung die Reaction auf Formaldehyd nach Jorissen, wenn sie mit der von mir angegebenen Modification angestellt war. Mit ihr liessen sich kleinste Mengen von Formaldehyd, die zu den mit Thierkohle entfärbten Harnen zugesetzt waren, erkennen, selbst bei einem Gehalt eines solchen Harnes an Formaldehyd im Verhältniss 1 : 800 000 trat noch eine deutliche, wenn auch schwache Rothfärbung auf. Die Jorissen'sche Probe ist aber nicht nur scharf, sondern ich muss sie nach meinen bisherigen Versuchsergebnissen auch für sicher halten, wenigstens gab eine sehr grosse Zahl von eiweiss- und zuckerfreien Harnen, die kein Urotropin und kein Formaldehyd enthielten, mit ihr niemals eine Rothfärbung.

Ich habe deshalb nach den Misserfolgen mit den andern beiden Reactionen die Jorissen'sche Probe fast ausschliesslich zum Nachweis des freien Formaldehyds in Urotropinharnen benützt. Ich empfehle, den Harn, wenn er dunkel gefärbt ist, vor Anwendung der Reaction mit Thierkohle zu entfärben.

Ich fasse die Ergebnisse, die ich mit dieser Reaction erhielt, kurz zusammen: Prüft man mit ihr einen Harn, in dem Urotropin, z. B. 0,5 pCt., gelöst ist, sogleich nach der Lösung, so erhält man ein negatives Resultat, wird er jedoch kurze Zeit aufgekocht oder lässt man einige Zeit die Bruttemperatur auf ihn wirken, so tritt eine mehr oder weniger intensive Rothfärbung ein, und zwar zeigen in dieser Beziehung saure,



neutrale und alkalische Harne das gleiche Verhalten. Urotropinhaltige Harne, gleichviel welcher Reaction, am Kühler destillirt, zeigen sowohl selbst als auch ihr Destillat, einen Gehalt an Formaldehyd. Ebenso lässt sich auch Formaldehyd in Harnen von Patienten, die Urotropin eingenommen haben, nachweisen, wenn sie gekocht oder gewisse Zeit bei 37° C. gehalten sind. Sehr häufig war auch in den frisch gelassenen sauren Harnen, einige Male auch im alkalischen, die Jorissen'sche Probe positiv.

Durch diese Untersuchungen ist, glaube ich, zum ersten Male einwandsfrei bewiesen, dass in urotropinhaltigen Harnen unter dem Einfluss höherer Temperatur, selbst schon bei 37° C. eine Abspaltung von Formaldehyd statthat, und dass ferner Formaldehyd schon in dem in der Blase vorhandenen Urotropinharn vorhanden ist.

Die Abspaltung des Formaldehyd aus dem Urotropin bei Körpertemperatur giebt nun auch die Erklärung, weshalb urotropinhaltige Nährmedien, bezw. der Harn bei 37° C. die Entwicklung von Mikroorganismen hintanhalten. Meines Erachtens spielt bei der Entstehung des Formaldehyds aus dem Urotropin die Temperatur von 37° C. eine sehr wichtige Rolle, sie vermag schon allein, wie meine Versuche mit wässerigen Urotropinlösungen zeigen, Formaldehyd aus dem Urotropin frei zu machen. Begünstigt wird bei dieser Temperatur die Abspaltung des Formaldehyds durch gewisse in den urotropinhaltigen Nährmedien bezw. dem Harn enthaltene Substanzen. Citron hält im sauren Urotropinharn, in dem er nur eine Entstehung von Formaldehyd annimmt, das Mononatriumphosphat allein für das wirksame Agens. Meiner Ansicht nach hat jedenfalls das Mononatriumphosphat diese Wirkung, indess vermögen auch noch andere Substanzen im Harn, z. B. die Harnsäure, harnsaure und andere Salze in der gleichen Weise zu wirken. Dass noch andere Substanzen als das Mononatriumphosphat in dieser Weise wirksam sein müssen, ergiebt sich schon daraus, dass auch im alkalischen Urotropinharn, wie in anderen alkalischen urotropinhaltigen Nährmedien Formaldehyd bei Brüttemperatur entsteht, da sie ja bei 37° C. steril bleiben. Ich bin zur Zeit mit Versuchen beschäftigt, den Harn so zu beeinflussen, dass in ihm aus dem Urotropin grössere Mengen Formaldehyd abgespalten werden.

Ob schon im Blut aus dem Urotropin Formaldehyd entsteht, darüber habe ich bisher noch keine Untersuchungen angestellt. Casper hat es zwar im Blute eines Kaninchens, dem er Urotropin subcutan eingespritzt hatte, aber nicht im Blute von Menschen, die Urotropin innerlich genommen hatten, nachweisen können. Jedenfalls findet aber, nach meiner Ansicht, sobald das Urotropin in den Harn übergetreten ist, also schon in der Niere, namentlich unter dem Einfluss der Körpertemperatur die Abspaltung von Formaldehyd statt und geht in den harnableitenden Wegen, besonders in der Blase, noch weiter vor sich. Wahrscheinlich wird ein



Theil des entstehenden Formaldehyds, der ja ein sehr reactionsfähiger Körper ist, von Substanzen des Harns gebunden. Die so entstehenden Verbindungen wirken vielleicht zum Theil schon entwicklungshemmend für Mikroorganismen, zum Theil geben sie, wie die Verbindungen der Harnsäure mit Formaldehyd (Tollens, siehe p. 374) bei Bruttemperatur wieder Formaldehyd ab. Auf diese Weise treten im körperwarmen Harn jedenfalls Mengen von Formaldehyd auf, die genügend gross sind, um das Wachsthum von Mikroorganismen hintanzuhalten. Bleibt der entleerte Harn bei Zimmertemperatur stehen, so hört die Abspaltung des Formaldehyds auf, und so kommt es, dass dann in dem Harn die Mikroorganismen wieder wuchern, der Urin bleibt aber steril, wenn er bei Körpertemperatur, bei der wieder Formaldehyd in ihm entsteht, gehalten wird.

Die harnsäurelösende Wirkung des Urotropins.

Urotropinhaltigen Harnen kommt noch eine zweite wichtige Eigenschaft zu. Sie zeigen, wie ich zuerst gefunden habe, bei Körpertemperatur eine harnsäurelösende Wirkung. Dass wässerige Lösungen von Urotropin Harnsäure zu lösen vermögen, darauf hat Bardet schon aufmerksam gemacht. Bardet hat in dieser Beziehung das Urotropin dem Piperazin gleichgestellt. Nach meinen Versuchen ist dies nicht zutreffend. Das Piperazin ist bekanntlich im Reagensglase ein sehr gutes harnsäurelösendes Mittel, es soll bei gewöhnlicher Temperatur Harnsäure im Verhältniss von 1:2 lösen, während ich gefunden habe, dass die Löslichkeit der Harnsäure in wässeriger Urotropinlösung doch sehr gering ist. Ich habe sie in der Weise bestimmt, dass ich in eine 1proc. wässerige Urotropinlösung eine auf der Analysenwage abgewogene Menge ganz trockener Harnsäure einbrachte und die Lösung dann mit einem durch eine Rabe'sche Turbine getriebenen Rührer in Bewegung hielt. Nach Beendigung des Versuches wurde die ungelöst gebliebene Harnsäure abfiltrirt, getrocknet und gewogen, bis das Gewicht constant blieb. Der Versuch wurde bei 18 und 37° C. ausgeführt, die Versuchsdauer betrug stets eine Stunde. Zum Vergleich wurde in derselben Weise die Löslichkeit der Harnsäure in destillirtem Wasser bestimmt. Ueber das Resultat dieser Versuche giebt Tabelle I Auskunft.

Tabelle I.

Lösungsmittel.	Menge.	Temperatur.	Harnsäure eingebrachte.	Harnsäure nach 1stündig. Rühren gefundene.	also gelöst.
Destillirtes Wasser	100 ccm	18° C.	0,1604	0,1542	0,0062
1proc. wässerige Urotropinlösung	100 ccm	18° C.	0,1534	0,1328	0,0106
Destillirtes Wasser	100 ccm	37° C.	0,1468	0,1396	0,0072
1proc. wässerige Urotropinlösung	100 ccm	37° C.	0,1530	0,1014	0,0516



Jedenfalls ergeben diese Versuche, dass die Urotropinlösung sowohl bei 18 als bei 37 ° C. Harnsäure besser, bei 37° C. sogar ungefähr 7 mal mehr löst, als Wasser. Auch die Versuche Casper's bestätigen nach meiner Ansicht, dass die Harnsäure in wässeriger Urotropinlösung bei 17 ° C. besser löslich ist als in Wasser. Es waren nämlich bei 17 ° C. während 5 Tagen von 1 g Harnsäure in 150 ccm 2proc. Urotropinlösung 0,265 g in Lösung gegangen, während 300 g Wasser, also die doppelte Menge Flüssigkeit, wie bei dem Urotropinversuch, bei der gleichen Temperatur in dieser Zeit nur 0,073 g davon in Lösung brachten. Trotz dieser Versuchsergebnisse schliesst Casper, dass Urotropinlösung Harnsäure ebenso schlecht löst, wie Wasser, indem er die „geringen" Deficite, die einige Zahlen bei diesen und anderen Versuchen ergaben, „nicht als Folge der Lösung der Harnsäure durch die Flüssigkeit auffasst, weil das innerhalb der Grenzen der Fehlerquellen liegt, die bei dem Abgiessen der Flüssigkeit und dem Filtriren unvermeidlich sind". Mir ist das nicht verständlich, denn meines Erachtens können — ich setze voraus, dass Casper bei diesen Versuchen möglichst subtil gearbeitet hat, — doch wohl Werthe, die 0,265 g und darüber betragen, nicht ohne weiteres als Versuchsfehler angesehen werden. Auch der zweite Versuch Casper's, durch den er die harnsäurelösende Wirkung einer 2proc. wässrigen Urotropinlösung einerseits, des Wassers andererseits bei 37 ° C. quantitativ bestimmen will, ist, abgesehen davon, dass die Versuchsbedingungen auch hier in beiden Fällen nicht gleich sind, schon deshalb für die Frage, ob bezw. um wieviel besser die Urotropinlösung als Wasser löst, nicht zu verwerthen, da Casper bei diesem Versuch, wie er selbst angiebt, ausser dem Harnsäurerückstand noch einen Niederschlag, der von diesem nicht zu trennen war, mitgewogen hat, sodass eine Zunahme der eingebrachten Harnsäure gefunden wurde.

Aber nicht nur wässerige Urotropinlösungen wirken harnsäurelösend, sondern auch Urine, die Harnsäure nicht lösen, bekommen, sobald sie urotropinhaltig werden, wenigstens bei Körpertemperatur diese Eigenschaft. Ich habe mich auf Grund zahlreicher Versuche davon überzeugen können. Ich führe als Beweis einen solchen Versuch hier an. Es wurde in der Weise verfahren, dass 100 ccm eines sauren Harns von 1013 spec. Gew., dem 1 pCt. Urotropin zugesetzt war, wodurch die Reaction nicht geändert wurde, mit einer gewogenen Menge Harnsäure versetzt und dann bei 37 ° C. mit einem Rührapparat 1 Stunde in Bewegung gehalten wurde. Nach dieser Zeit wurde die Harnsäure abfiltrirt und nach dem Trocknen gewogen. Der Versuch wurde dann mit dem urotropinfreien Urin unter den gleichen Bedingungen angestellt. Es ergab sich folgendes Resultat (s. Tabelle II).

Der zu diesem Versuche benutzte Harn theilte also mit vielen anderen die bekannte Eigenschaft, dass er an die eingebrachte Harnsäure



Tabelle II.

Lösungsmittel.	Menge.	Temperatur.	Harnsäure eingebrachte.	Harnsäure nach 1 stündig. Rühren gefundene.	Abnahme der eingebrachten Harnsäure.	Zunahme der eingebrachten Harnsäure.
Harn	100 ccm	18° C.	0,1658	0,1760		0,0102
Harn	100 ccm	37° C.	0,1182	0,1268		0,0086
1 proc. Urotropinharn	100 ccm	18° C.	0,1400	0,1558		0,0158
1 proc. Urotropinharn	100 ccm	37° C.	0,1362	0,1258	0,0104	

noch eigene Harnsäure abgab, und zwar war das sowohl bei Zimmer- als bei Körpertemperatur der Fall. Auch in dem urotropinhaltigen Harn nimmt bei Zimmertemperatur die eingebrachte Harnsäure zu, wird der Urotropinharn indess bei Körpertemperatur gehalten, dann wird nicht nur nicht Harnsäure abgegeben, sondern es geht auch ein Theil der eingebrachten Harnsäure in Lösung.

Die gleiche Wirkung zeigt übrigens auch der Harn, in den nach innerlicher Darreichung Urotropin übergegangen war. So habe ich vielfach gefunden, dass in Harnen, in denen sich regelmässig ein mehr oder weniger starkes Sediment von Uraten oder Harnsäure bildete, dieses nach Gebrauch von Urotropin verschwand. Als Beleg theile ich hier folgende Beobachtung mit:

Bei einem an Leukämie leidenden 33 jährigen Patienten Ludwig Ostendorf aus Brookstreek, der vom 24. 11. 94 bis zu seinem am 11. 1. 95 erfolgenden Tode in der Göttinger medicinischen Klinik behandelt wurde, fand sich während der ersten Tage des Aufenthaltes in der Klinik in dem sauer reagirenden Harn, dessen Menge im Mittel 1000 ccm (Maximum 1200, Minimum 800 ccm) betrug, ein sehr reichliches Sediment von Harnsäure nebst geringen Mengen von Uraten. Als der Patient 6 g Urotropin pro die erhielt, waren am Tage darauf, dem 2. Versuchstage, in der Harnmenge von 1500 ccm zwar noch ein mässig reichliches Harnsäuresediment, aber keine Urate vorhanden, am 3. Versuchstage, an dem die Harnmenge 1700 ccm betrug, war auch das Sediment von Harnsäurecrystallen verschwunden, und es trat, solange der Patient das Mittel brauchte, keine Ausscheidung von Harnsäurecrystallen und Uraten im Urin auf, selbst dann nicht als der Harn bei kühler Temperatur (+ 5° C.) aufbewahrt wurde. Beim Zusatz von Salzsäure zu den Urinen schieden sich stets Harnsäurecrystalle ab.

Während der Darreichung des Urotropins betrug die Urinmenge im Mittel 1900 ccm (Maximum 2200, Minimum 1600 ccm), und die Reaction des Harns blieb sauer. Auf den leukämischen Process hatte das Mittel keinen nachweisbaren Einfluss.

Am 12. Versuchstage, an dem die Urinmenge 2000 ccm betrug, wurde das Urotropin ausgesetzt. Schon am folgenden Tage fand sich in der 1900 ccm betragenden Harnmenge wieder ein reichliches Harnsäuresediment, das am 14. Versuchstage, trotzdem die Harnmenge an ihm noch 2000 ccm betrug, noch erheblich zunahm. An diesem Tage hatten sich auch noch Urate ausgeschieden. Das Harnsäure- und Uratsediment blieb weiter constant. Die Diurese sank dann und betrug 3 Tage nach Aussetzen des Mittels 1400 ccm.



Das Verschwinden des Harnsäure- und Uratsedimentes kann in diesem Falle nur durch die Gegenwart des Urotropins im Harn bedingt und nicht etwa die Folge der unter dem Einfluss des Urotropins gesteigerten Diurese sein; denn es trat nach dem Aussetzen des Urotropins, trotz der vermehrten Urinmenge, doch wieder das Sediment auf.

Auch bei Darreichung kleinerer Tagesdosen (1—1,5 g), wie sie für therapeutische Zwecke längere Zeit gegeben werden können und von den Patienten gut vertragen werden, erhält der Urin harnsäurelösende Eigenschaften. Die Versuche, die zu diesem Resultate führten, wurden zunächst in der Weise angestellt, dass ich in eine abgemessene Menge Harn (meist in 100 ccm) eine gewogene Menge Harnsäure einbrachte, dann bei Körpertemperatur (meist 24 Stunden) digerirte und schliesslich die abfiltrirte rückständige Harnsäure durch Wägung bestimmte.

Auf diese Weise gelang es nachzuweisen, dass Harne, die vor dem Urotropingebrauch etwas von ihrer Harnsäure an die eingebrachte abgaben, nach Tagesdosen von 1—1,5 g nicht nur diese Eigenschaft verloren, sondern sogar etwas von der zugesetzten Harnsäure lösten. Die Menge der gelösten Harnsäure schwankte in den einzelnen Versuchen in ziemlich grossen Breiten, sie war meist reichlicher bei weniger concentrirten Harnen, z. B. wenn unter der Wirkung des Urotropins die Diurese zugenommen hatte.

Die bei diesen Versuchen gefundenen Werthe entsprachen jedoch keineswegs der Menge Harnsäure, die die betreffende Harnmenge während der Versuchszeit überhaupt zu lösen im Stande war. Denn bei dieser Versuchsanordnung waren die Bedingungen für die Lösung der Harnsäure doch recht ungünstige. Sie lag ja fortdauernd, ausgebreitet auf dem Boden des Glases und kam nur mit den untersten Schichten des Harnes in Berührung.

Um nun ein Urtheil darüber zu gewinnen, wieviel Harnsäure in maximo von der angewandten Harnmenge in einer gewissen Zeit gelöst wird, habe ich die Versuchsanordnung in der Weise abgeändert, dass ich den Harn, dessen Harnsäuregehalt nach der Methode von Ludwig-Salkowski bestimmt war, mit der eingebrachten Harnsäure durch einen Rührapparat in Bewegung hielt, die ungelöste Harnsäure abfiltrirte, in dem gemessenen Filtrat die Harnsäure nach der Methode von Ludwig-Salkowski ermittelte und diese gefundene Menge auf das angewandte Volumen Harn aufrechnete. Durch Subtraction wurde dann die gelöste Harnsäure gefunden.

Auf diese Weise ergab sich, dass die harnsäurelösende Wirkung des Harnes selbst nach Gebrauch kleinerer Tagesdosen von Urotropin (1—1½ g) doch nicht ganz so gering sind.

Ich will als Beispiel von vielen Versuchen nur zwei anführen (Tabelle III und IV); ich habe sie grade ausgewählt, weil bei den betreffenden Versuchs-



personen eine unter dem Einfluss des Urotropins gelegentlich auftretende Zunahme der Diurese, auf die eventuell die harnsäurelösende Wirkung des Urins hätte bezogen werden können, nicht beobachtet wurde. Der Harn verlor sofort die harnsäurelösende Eigenschaft, als nach dem Aussetzen des Mittels das Urotropin aus dem Harn verschwunden war, ein weiterer Beweis, dass lediglich das Urotropin bei diesen Versuchen der harnsäurelösende Factor gewesen ist.

Bei beiden Versuchspersonen, die gesund waren, blieb auch bei Urotropingebrauch die Reaction des Urins unverändert sauer. Es wurden in beiden Fällen 0,2 g Harnsäure in 100 ccm Harn eingebracht. Die Versuchsdauer betrug 45 Minuten, die Temperatur 37° C.

Tabelle III.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Reaction.	Harnsäure in 100 ccm Harn		Harnsäure	
					vor dem Rühren.	nach d. Rühren.	gelöste.	abgegebene.
1.	0	1500	1020	sauer	0,04600	0,04615	0,00015	
2.	Morgens u. Abends je 0,5 Urotropin.	1240	1023	sauer	0,05112	0,07898	0,02786	
3.	Morgens, Mittags, Abends je 0,5 Urotropin.	1100	1023	sauer	0,05026	0,07100	0,02074	
4.	0	1520	1020	sauer	0,04434	0,03663		0,00771

Tabelle IV.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Reaction.	Harnsäure in 100 ccm Harn		Harnsäure		Bemerkung.
					vor dem Rühren.	nach d. Rühren.	gelöste.	abgegebene.	
1.	0	830	1026	sauer	0,01341	0,01409	0,00068		
2.	Morgens u. Abends je 0,5 Urotropin.	1150	1027	sauer	0,01073	0,04902	0,03829		
3.	0	—	—	—	—	—	—	—	
4.	0	1020	1028	sauer	0,01399	0,00961		0,00438	keine Bromreaction.

Es hatten sich also an den Urotropintagen bei 37° C. im Laufe von $^3/_4$ Stunden bei dem ersten Versuch etwa der siebente bezw. zehnte Theil, bei dem zweiten Versuch etwa der fünfte Theil der eingebrachten Harnsäure gelöst.



Dass der Urin von Personen, die Urotropin eingenommen haben, harnsäurelösend wirkt, bestätigt auch meines Erachtens eine Beobachtung von Casper, dass in einem Harn, der vier Stunden nach Darreichung von 2 g Urotropin gelassen war, sich in 5 Tagen bei Körpertemperatur von 1 g Harnsäure 0,295 g gelöst hatte. Casper allerdings ist andrer Meinung und bezieht diese Differenz auch auf Versuchsfehler. Mein Urtheil darüber habe ich oben S. 367 abgegeben.

Ebenso fand Levison, dass Harn nach Gebrauch von 1,5 g Urotropin in 24 Stunden 16—18 pCt. der eingebrachten Harnsäure gelöst hatte. Ueber die Temperatur, bei der Levison seine Versuche anstellte, finden sich keine Angaben.

Vermag nun auch Urotropinharn harnsaure Concremente zu lösen? Diese Frage bedurfte, trotzdem schon durch die oben mitgetheilten Versuchsergebnisse der Nachweis der harnsäurelösenden Kraft des Urotropinharnes zweifellos erbracht ist, doch noch einer experimentellen Bearbeitung, da nach den Versuchen von Posner und Goldenberg über die Löslichkeit von harnsauren Concrementen in Fachingerurin diese beträchtlich hinter der von reiner Harnsäure zurücksteht. Das Resultat der in dieser Beziehung angestellten Versuche war ein positives. Ich konnte beobachten, dass in dem Harn, der bei Körpertemperatur harnsaure Concremente selbst bei mehrtägiger Einwirkung nicht löst, nach Darreichung genügend grosser Dosen von Urotropin, bei 37° C. die Lösung von harnsauren Steinen schon im Laufe der ersten 24 Stunden beginnt und allmählich fortschreitet, sodass nach einer Reihe von Tagen nur noch das organische, aus einer eiweissartigen Substanz bestehende Gerüst dieser Concremente vorhanden ist. Der Harn verliert auch hier die harnsäurelösende Eigenschaft, sobald das Urotropin ausgesetzt und und nicht mehr im Harn nachzuweisen ist. Ein Beispiel aus einer grossen Reihe von Versuchen, die ich in dieser Beziehung angestellt habe und die stets ein positives Ergebniss lieferten, mag das erläutern:

Ein gesunder Mann erhielt an einem Tage dreimal 1 g Urotropin in Wasser gelöst. Die 24 stündige Harnmenge vor der Darreichung betrug 990 ccm, das specifische Gewicht 1021, der Harn reagirte sauer, und beim Stehen schied sich aus ihm ein mässiges Sediment von Harnsäurecrystallen aus. Harnsaure Concremente von Mohn- bis Hanfkorngrösse, die in 25 ccm dieses Urines fünf Tage bei 37° C. gelegen hatten, waren nach dieser Zeit noch ganz unverändert. Der Harn zeigte am fünften Tage eine leichte Trübung, seine Reaction war noch sauer. Nach dem Gebrauch der 3 g Urotropin war die 24 stündige Harnmenge auf 1350 ccm gestiegen, das specifische Gewicht war 1020, der Harn reagirte stark sauer und liess selbst bei längerem Stehen keine Harnsäurecrystalle ausfallen. Wurden in 25 ccm dieses Urines mohn- bis hanfkorngrosse Concremente eingebracht, so verloren sie bei 37° C. bald ihre bräunlich gelbe Farbe, sie wurden grau, und schon nach 24 Stunden hatte ihre Lösung begonnen, nach fünf Tagen war von den kleineren nur noch das organische Gerüst übrig, bei den grössten fand sich noch im Centrum des Gerüstes ein ganz kleiner Rest des Steinbildners. Der Harn war während dieser Zeit klar



geblieben, und die stark saure Reaction hatte sich nicht geändert. Als das Urotropin ausgesetzt, und der Harn die Reaction mit Bromwasser nicht mehr gab, zeigte er keine harnsäurelösende Eigenschaft mehr.

Dass bei diesem Versuche die Lösung der harnsauren Concremente nicht etwa durch die unter dem Einfluss des Mittels vermehrte Diurese erfolgt ist, lässt sich mit Sicherheit daraus schliessen, dass, als ich den vor der Darreichung des Urotropins gesammelten Harn auf 1350 ccm mit destillirtem Wasser verdünnte, auch in diesem verdünnten Urin harnsaure Steine bei 37° nach fünf Tagen noch ganz unverändert waren.

Auch nach Darreichung von Tagesgaben von 1 g Urotropin zeigte der Harn bei Brutwärme harnsäurelösende Eigenschaften.

Die Lösung begann allerdings häufig dann erst, nachdem sie zwei bis drei Tage in dem Urin gelegen hatten, ging aber alsdann stetig vorwärts. Die saure Reaction blieb auch bei diesen Versuchen erhalten, und eine Entwickelung von Mikroorganismen trat auch hier vermöge der bei dieser Temperatur auftretenden antibakteriellen Wirkung des Urotropins nicht ein.

Die lösende Wirkung des Urins auf harnsaure Steine nach Darreichung von kleinen Tagesdosen Urotropin (0,5—2,0 g) ist inzwischen auch von Levison und ebenso von Tanágo bestätigt worden.

Mehrere Male habe ich in solchen sauren, bei 37° C. gehaltenen Urotropinharnen die Ausscheidung von weissen, mikroskopisch keilförmig gestalteten und mit den Spitzen zu Rosetten zusammengelagerten Krystallen gefunden, die denen von neutralem phosphorsauren Kalk (Dicalciumphosphat) vollkommen entsprachen und, wie die chemische Untersuchung ergab, thatsächlich aus dieser Verbindung bestanden. Auch Levison und ebenso Tanágo haben bei einem ihrer Lösungsversuche eine Abscheidung von phosphorsaurem Kalk gesehen. Ich möchte noch besonders hervorheben, dass weder ich noch Andere beobachtet haben, dass diese Krystalle sich auch schon in dem in der Blase vorhandenen Harn ausscheiden. Im Gegentheil hat sich ergeben, worauf ich an anderer Stelle näher eingehen will, dass das Urotropin vielfach die Abscheidung von Phosphaten im Harn zu verhindern vermag. Das zuweilen auftretende Ausfallen von neutralem phosphorsauren Kalk in Urotropinharnen, die bei Bruttemperatur gehalten werden, kann bei den Lösungsversuchen dadurch störend wirken, dass die Krystalle sich auch auf den Concrementen ablagern, und dann deren Lösung verzögert bezw. hintangehalten wird.

Sehr bemerkenswerth ist, dass nach den Untersuchungen von Tunnicliffe und O. Rosenheim thierisches Blutserum, dem kleine Mengen von Urotropin zugesetzt sind, weit besser Biurate löst, als nach Zusatz gleicher Mengen Lysidin und Piperazin.



Versuche, harnsaures Urotropin darzustellen, die von mir und auch im wissenschaftlichen Laboratorium der Chemischen Fabrik auf Actien vorm. E. Schering in der verschiedensten Weise in Angriff genommen sind, haben zwar zu sehr interessanten Resultaten geführt, indess ist es nicht gelungen, eine Verbindung zu erhalten, die als reines harnsaures Urotropin angesprochen werden konnte. Ich will auf diese Versuchsergebnisse hier nicht eingehen; ich behalte mir vor, darüber an anderer Stelle zu berichten.

Inzwischen hat Tunnicliffe durch Lösen der Harnsäure in einer verdünnten wässerigen Urotropinlösung und nachheriges Aussalzen durch eine concentrirte Kochsalzlösung ein harnsaures Urotropin, das nach dem Waschen in Alkohol und Aether getrocknet, ein weisses Pulver darstellt, das bei 17° C. zu 0,7 pCt., bei 36° C. zu 3,3 pCt. löslich war, erhalten. Weitere Angaben sind nicht gemacht, insbesondere fehlen Analysen; so lange nicht durch diese nachgewiesen ist, dass es sich um reines harnsaures Urotropin handelt, muss ich dies als nicht bewiesen ansehen.

In einer etwa $1^1/_2$ Jahre später erschienenen Arbeit über die harnsäurelösende Wirkung des Piperidins, die auch interessante Beobachtungen über die harnsäurelösende Eigenschaft des Urotropins enthält, sagen Tunnicliffe und O. Rosenheim, dass das harnsaure Urotropin eine complicirter zusammengesetzte Verbindung und noch nicht genügend studirt sei.

Bei diesen Versuchen, harnsaures Urotropin darzustellen, ist es mir immer mehr zweifelhaft geworden, ob die Lösung der Harnsäure in einer wässerigen Urotropinlösung lediglich in der Weise stattfindet, dass die Base mit der Säure eine lösliche Verbindung, das harnsaure Urotropin, eingeht. Ich habe bereits oben der Beobachtung Erwähnung gethan, dass bei der Lösung von Harnsäure in wässerigen Urotropinlösungen freier Formaldehyd sich entwickelt, nicht nur bei Siedehitze, wo er bereits durch den Geruchssinn wahrnehmbar ist, sondern auch schon bei Bruttemperatur.

Nun ist der Formaldehyd, namentlich in der Wärme, ein gutes Lösungsmittel der Harnsäure. Ich habe zuerst auf diese Eigenschaft (cf. meine erste Arbeit über das Urotropin [1894]) hingewiesen. Bereits im Juni 1893 hatte ich bei Gelegenheit von Versuchen, Urin durch Zusatz von Formalin-Schering (40proc. Formaldehydlösung) zu conserviren, die Beobachtung gemacht, dass in Urinen, die beim Stehen reichlich Urate oder Harnsäurecrystalle ausschieden, die Urate bezw. die Harnsäurecrystalle nicht ausfielen, wenn zu ihnen genügend reichliche Mengen von Formalin zugesetzt wurden. Selbst bei Zusatz von Salzsäure trat in solchen mit Formalin versetzten Urinen eine Ausscheidung von Harnsäurecrystallen nicht auf. Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen habe ich dann die Löslichkeit der Harnsäure und ihrer Salze in Formalin ge-



prüft und gefunden, dass Formalin besonders in der Wärme Harnsäure gut zu lösen vermag.

Zu gleicher Zeit hat auch Tollens über eine von seinem Schüler R. Pott dargestellte, leicht lösliche Verbindung von Harnsäure und Formaldehyd berichtet, die er später von Kurt Weber weiter untersuchen liess. Weber konnte in 50 g Formaldehyd 22 g Harnsäure bei fünfstündigem Erwärmen auf 100—110° C. im Glycerinbade lösen. In der filtrirten Lösung schied sich allmälich in der Kälte eine weisse, krystallinische, in Wasser ziemlich leicht lösliche Verbindung von Harnsäure und Formaldehyd, die einbasisch war und die Zusammensetzung

$$C_5H_4N_4O_3 + 2\,CH_2O \text{ d. h. } C_7H_8N_4O_5$$

hatte, also die Diformaldehydharnsäure darstellte. Bei längerem Kochen mit Wasser entsteht aus ihr unter Abspaltung von Formaldehyd Harnsäure oder ein an Formaldehyd ärmeres Product. Durch Behandeln mit Alkohol und Aether der von der Diformaldehydharnsäure abfiltrirten Mutterlösung gelang es, eine Substanz zu gewinnen, die aus 1 Molekül Harnsäure und 4—5 Molekülen Formaldehyd bestand. Wurde sie in wenig Wasser gelöst, so schied sich die Diformaldehydharnsäure krystallinisch ab.

Neuerdings ist es auch der chemischen Fabrik von C. F. Böhringer und Söhne in Waldhof, wie ich aus einer Mittheilung in den Auszügen der Patentschriften Bd. 20, No. 18, S. 318 ersehe, gelungen, eine Monoformaldehydharnsäure durch Einwirkung von Formaldehyd auf Harnsäure in alkalischer Lösung oder auf die Alkalisalze der Harnsäure zu erhalten.

Es bildet also die Harnsäure mit dem Formaldehyd zum Theil sehr lösliche Verbindungen, welche leicht Formaldehyd wieder abgeben.

Ich nehme nun an, dass die Lösung der Harnsäure in wässerigen Urotropinlösungen nicht nur bei Siedehitze, sondern auch schon bei Körpertemperatur in der Weise stattfindet, dass, wie ich oben nachgewiesen habe, bei der erhöhten Temperatur aus dem Urotropin Formaldehyd frei wird, welcher mit der Harnsäure lösliche Verbindungen eingeht. Das gleichzeitig entstehende Ammoniak dürfte sich vielleicht mit diesen Verbindungen zu einem Salze vereinigen. Meines Erachtens spricht dafür auch die Beobachtung, dass beim Kochen einer Urotropinlösung mit Harnsäure die Lösung derselben um so schneller vor sich geht, je intensiver der Geruch nach Formaldehyd wird. Auch Tollens und seine Schüler halten es übrigens für möglich, dass die Verbindungen des Formaldehyds und der Harnsäure mit denen der Harnsäure und des Urotropins in einer gewissen Beziehung stehen.

Es ist nun noch die Frage zu beantworten, wie kommt die Lösung der Harnsäure im Urotropinharn zu Stande.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass die in einer Reihe von Fällen unter dem Einfluss des Urotropins auftretende Vermehrung der Diurese in dieser Weise wirksam ist. Die Zunahme der Harnmenge ist aber jeden-



falls nicht allein die Ursache der harnsäurelösenden Wirkung des Urotropinharnes, das ergiebt sich schon daraus, dass sie vielfach fehlt, und trotzdem hat, der Harn, wie die oben angeführten Versuche (S. 370) zeigen, harnsäurelösende Eigenschaften.

Es liegt nun nahe, daran zu denken, ob nicht diese Wirkung des Urotropinharns in der Weise zu Stande kommt, dass das Urotropin, das ja, wenn auch nur in geringem Grade, basische Eigenschaften hat, die Reaction des Urins so beeinflusst, dass günstige Bedingungen für die Lösung der Harnsäure in demselben geschaffen werden. Wenn auch, wie ich schon hervorgehoben habe, selbst nach Darreichung grosser Dosen, z. B. 8 g pro die, der Harn seine saure Reaction nicht einbüsst, so kann doch eine Abnahme der Acidität des Harnes eintreten, indem der Gehalt an einfach sauren Phosphaten zunimmt, und so die Lösungsverhältnisse für die Harnsäure verbessert werden. Derartige Beobachtungen konnte Haupt bei Darreichung von 3—5 g Piperazin pro die machen. Trotzdem der Harn dabei sauer blieb, nahm doch die Acidität wesentlich ab. Haupt fand weiter, dass auch das Lysidin sich in ähnlicher Weise, wie das Piperazin verhält und die Acidität in derselben Weise herabsetzt, etwa wie aequivalente Mengen anorganischer Alkalien.

Freilich waren die Erwartungen, die ich in dieser Beziehung von dem Urotropin hatte, keine sehr grossen, weil das Urotropin gegenüber dem Piperazin und Lysidin nur eine sehr schwache Base ist, und in der That haben Untersuchungen über die Acidität des Harns nach Darreichung von bis zu 2 g Urotropin pro die, also von Dosen, die bei länger dauerndem Gebrauch nur in Frage kommen, und die, wie ich nachgewiesen habe, den Urin harnsäurelösend machen, ergeben, dass das Urotropin in diesen Dosen die Acidität des Harns nicht herabsetzt. Es lehrt dies folgender Versuch[1]) (s. Tabelle V).

Selbst als ich der Versuchsperson statt des Urotropins seine Verbindung mit Weinsäure (cfr. oben S. 354) gab, wurde, wie die in der Tabelle VI u. VII mitgetheilten Versuchsergebnisse zeigen, eine Abnahme der Acidität des Harnes nicht beobachtet (cfr. nächste Seite Tabelle VI und VII).

1) Diese und die in der Tabelle VI und VII mitgetheilten Versuche wurden von mir in Gemeinschaft mit dem damaligen Assistenzarzte der Klinik, Herrn Privatdoc. Dr. E. Schreiber, an einem gesunden jungen Menschen angestellt, der stets die gleiche Diät bekam und zwar täglich: 200 g Rindfleich, 100 g Mettwurst, 80 g Butter, 16 g Milch, 150 g Brödchen, 86 g Roggenbrod, 224 g Kartoffelbrei, 16 g Zucker, 500 ccm Fleischbrühe mit 10 g Pepton, 360 ccm Kaffee, 360 ccm Thee und 675 ccm Wasser. Der Harn war stets eiweiss- und zuckerfrei. Der Gesammtstickstoff wurde nach Kjeldahl, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, die Reaction nach Freund und Lieblein, die das Verhältniss der Phosphorsäure im zweifachsauren Phosphat zur Gesammtphosphorsäure als Maassstab für die Acidität des Harnes annehmen, bestimmt.



Tabelle V.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Reaction.	Stickstoff pCt.	Stickstoff Ges.-menge.	Harnsäure pCt.	Harnsäure Ges.-menge.	Phosphate pCt.	Phosphate Ges.-menge.	Diphosphate pCt.	Monophosphate pCt.	Acidität.	Bemerkung.
1.	0	1510	1023	sauer	0,09665	14,595	0,0531	0,8022	0,210	3,171	0,146	0,064	30,47	
2.	0	1210	1024	„	0,09122	11,037	0,0587	0,7109	0,170	2,057	0,105	0,065	38,23	
3.	0	1250	1022	„	0,11402	14,253	0,0499	0,6237	0,238	2,975	0,115	0,123	51,70	
4.	0	1270	1023	„	0,09417	11,960	0,0563	0,7155	0,186	1,772	0,103	0,083	44,62	
5.	Früh und Abends je 0,5 Urotropin.	1420	1021	„	0,09819	13,944	0,0518	0,7363	0,198	2,8116	0,113	0,085	42,92	
6.	”	1270	1023	„	—	—	0,0482	0,6133	0,211	2,6797	0,133	0,078	36,97	
7.	”	1210	1024	„	0,10624	12,855	0,0507	0,6135	0,206	2,4926	0,128	0,078	34,95	wirkt lösend a. harnsaure Concremente.
8.	Früh und Abends je 1,0 Urotropin.	1320	1023	„	0,09524	12,572	0,0490	0,6481	0,166	2,1912	0,101	0,065	39,15	
9.	0	1210	1024	„	0,11000	13,310	0,0595	0,7207	0,225	2,7225	0,149	0,076	33,77	
10.	0	1200	1024	„	0,10195	12,234	0,0515	0,6181	0,198	2,376	0,115	0,083	41,91	

Die Acidität betrug also im Mittel an 6 urotropinfreien Tagen = 40,11, an 4 Urotropintagen = 38,49.

Tabelle VI.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Reaction.	Stickstoff pCt.	Stickstoff Ges.-menge.	Harnsäure pCt.	Harnsäure Ges.-menge.	Phosphate pCt.	Phosphate Ges.-menge.	Diphosphate pCt.	Monophosphate pCt.	Acidität.	Bemerkung.
1.	0	1560	1019	sauer	0,08531	12,209	0,0539	0,8412	0,154	2,402	0,099	0,055	35,7	
2.	0	1250	1021	„	0,09417	11,671	0,06197	0,7747	0,174	2,175	0,109	0,065	37,3	
3.	Früh und Abends je 1 g Urotropinum tartaricum.	1350	1020	„	0,09256	12,396	0,05473	0,7388	0,197	2,659	0,112	0,085	43,1	
4.	”	1270	1021	„	0,07861	9,983	0,04748	0,6031	0,199	2,527	0,106	0,093	46,7	wirkt lösend a. harnsaure Concremente.
5.	Früh, Mitt. u. Abends je 1 g Urotropin. tartar.	1590	1017	„	0,07405	11,773	0,05131	0,8159	0,157	2,496	0,100	0,057	36,3	
6.	0	1310	1020	„	0,08129	10,649	0,05795	0,6591	0,200	2,620	0,101	0,099	49,5	
7.	0	1190	1021	„	0,08934	10,631	0,0539	0,6414	0,193	2,296	0,106	0,087	45,09	

Die Acidität betrug also im Mittel an 4 urotropinfreien Tagen = 41,89, an 3 Urotropintagen = 42,03.

Tabelle VII.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	Reaction.	Phosphorsäure pCt.	Phosphorsäure Ges.-menge.	Monophosphate pCt.	Diphosphate pCt.	Acidität.
1.	0	1490	1022	sauer	0,24	3,576	0,086	0,154	35,8
2.	0	2830	1010	„	0,096	2,716	0,0487	0,0473	50,7
3.	Morgens und Abends 1 g Urotrop. tartaric.	1430	1022	„	0,23	3,289	0,121	0,109	52,1
4.	”	1520	1019	„	0,185	2,812	0,067	0,118	36,2
5.	”	2030	1014	„	0,12	2,436	0,048	0,072	40
6.	Morg., Mitt. u. Abd. 1 g Urotrop. tartar.	1380	1020	„	0,198	2,732	0,077	0,121	39
7.	0	—	—	—	—	—	—	—	—
8.	0	1630	1020	„	0,21	3,423	0,085	0,125	40,5

Acidität betrug also im Mittel an 3 urotropinfreien Tagen = 42,33, an 4 Urotropintagen = 41,82.



Diese Versuche wurden gleichfalls an dem gesunden jungen Menschen angestellt, an dem der in Tabelle V mitgetheilte Versuch ausgeführt wurde. Die Diät war bei diesem Versuch eine gemischte.

Die Dosen, die von dem weinsauren Urotropin den Patienten gegeben und die von ihnen längere Zeit gut vertragen wurden, betrugen 2—3 g pro die, die Urotropingaben von etwa 1—$1^1/_2$ g entsprachen. Ich möchte bemerken, dass bei grösseren Gaben von weinsaurem Urotropin — über 4 g pro die — bei manchen Patienten auch die von dem in ihm enthaltenen Urotropin herrührenden unangenehmen Nebenwirkungen auf die Blase auftraten.

Aus diesen Resultaten ergiebt sich also zweifellos, dass die harnsäurelösende Wirkung des Harnes bei Darreichung der üblichen Urotropindosen von 1—$1^1/_2$ g pro die jedenfalls nicht durch eine Abnahme der Harnacidität bedingt ist.

Wie kommt nun aber diese Wirkung zu Stande? Auf Grund meiner Versuchsergebnisse bin ich zu folgender Erklärung gekommen. Wie ich oben nachgewiesen habe, spaltet sich in urotropinhaltigen Harnen bei 37° C. aus dem Urotropin Formaldehyd ab. Meiner Ansicht nach spielt dieser freiwerdende Formaldehyd auch bei der Harnsäurelösung eine wichtige Rolle; der Formaldehyd ist ja, wie ich oben gezeigt habe, ein gutes harnsäurelösendes Mittel und bildet mit der Harnsäure lose, leicht lösliche Verbindungen, die im Harn besonders bei Körpertemperatur wohl wieder freien Formaldehyd abgeben. Dafür, dass der Formaldehyd bei der Harnsäurelösung im Harn wirksam ist, spricht meines Erachtens auch die Thatsache, dass die harnsäurelösende Wirkung des Urotropinharns nur bei Körpertemperatur stattfindet, also dann, wenn eine Abspaltung des Formaldehyds aus dem Urotropin erfolgt, dass sie dagegen bei Zimmertemperatur, bei der keine oder nur eine ganz unbedeutende Abgabe von Formaldehyd statthat, fehlt. Auf diese Wirkung des Formaldehyds dürfte vielleicht auch die von mir gemachte Beobachtung zurückzuführen sein, dass Harne, in denen Urotropin aufgelöst ist, bei Zusatz von Salzsäure keine oder nur erheblich geringere Mengen von Harnsäure, als die Controllurine, bei Zimmertemperatur ausfallen lassen; wie ich annehme, geht der unter dem Einfluss der Salzsäure aus dem Urotropin freiwerdende Formaldehyd mit der Harnsäure die oben bezeichneten löslichen Verbindungen ein, aus denen die Salzsäure die Harnsäure nicht oder nur unvollkommen abscheidet.

Ich möchte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, dass nach Orgler und Rosenfeld das Urotropin nicht nur die Lösungsbedingungen für die Harnsäure im Harn verbessert, sondern auch die Bildung (wohl richtiger die Ausscheidung) der gesammten Harnsäure beim Menschen beschränkt. Diese Beobachtungen, die auch von Neumayer bestätigt sind, beziehen sich auf Versuchspersonen, bei denen durch Zuführung



nucleinreicher Nahrung (Kalbsmilch) die Harnsäureausscheidung erheblich gesteigert war, und bei denen die Darreichung von $1\frac{1}{2}$—3 g Urotropin pro die sie um ca. $\frac{1}{6}$ verminderte. In gleicher Weise fanden Orgler und Rosenfeld das Urotropin auch bei der natürlichen Uratdiathese, wenn auch in geringerem Maasse, wirksam. Uebrigens waren diese Befunde nur bei manchen Personen zu constatiren, und diese individuelle Wirkung des Urotropins mag es auch erklären, dass ich beim gesunden Menschen, wie die Tabellen V. und VI. zeigen, bei Urotropingebrauch keine wesentliche Verminderung der Harnsäureausscheidung fand. In der ersten Versuchsreihe (Tabelle V.) wurden im Mittel an 6 Urotropinfreien Tagen 0,6985 g, an 4 Urotropintagen 0,6528 g Harnsäure ausgeschieden, während in der zweiten Versuchreihe, in der weinsaures Urotropin gegeben wurde, im Mittel an 4 urotropinfreien Tagen 0,7291, an den Urotropintagen 0,7192 Harnsäure gefunden wurde.

Dagegen wurde bei einer an Gicht leidenden Patientin, die bei gleichbleibender Diät einige Tage Urotropin, und zwar 2mal täglich 0,5 g erhielt, und bei der der damalige Assistenzarzt der Klinik, Herr Dr. Waldvogel, auf meine Veranlassung Stoffwechseluntersuchungen anstellte, eine Abnahme der Harnsäure beim Urotropingebrauch beobachtet (s. Tabelle VIII).

Tabelle VIII.

Versuchstag.	Medication.	Harnmenge.	Specifisch. Gewicht.	Gesammt-N.	Harnsäure.	Phosphorsäure.
1.	0	1100	1020	13,71	0,6633	1,303
4.	0	1000	1020	11,75	0,518	2,25
6.	0	1300	1010	10,69	0,4875	2,288
7.	0	950	1020	6,98	0,2935	1,254
8.	früh und	1300	1015	12,67	0,5239	2,158
9.	Abends	1000	1020	7,38	0,301	1,34
10.	0,5 g	950	1010	6,91	0,3277	1,30
11.	Urotropin.	1350	1010	10,48	0,4171	2,079

An den Versuchstagen 2, 3 und 5 war ein Theil der Harnmenge verloren gegangen.

Die Harnsäureausscheidung betrug also im Mittel an den 4 urotropinfreien Tagen 0,4905, an den 4 Urotropintagen nur 0,3924 g. Der Harn war frei von Eiweiss und Zucker und hatte saure Reaction.

His fand bei einem mit Urotropin behandelten Fall von Gicht anfangs eine Verminderung, dann eine Vermehrung der Harnsäureausscheidung.

III. Klinisches über Urotropin.

Die von mir gemachte Beobachtung, dass nach Urotropingebrauch der Harn entwickelungshemmend auf Mikroorganismen wirkt und ausserdem noch harnsäurelösende Eigenschaften erhält, war für mich die Ver-



anlassung, zu prüfen, ob sich das Mittel nicht für therapeutische Zwecke verwerthen lasse, und ich habe demgemäss seine Wirksamkeit zunächst nach zwei Richtungen geprüft, nämlich bei der Behandlung von Erkrankungen der Harnwege, namentlich derjenigen, die auf bakterieller Grundlage sich entwickelt hatten, und der harnsauren Diathese, insbesondere der harnsauren Concremente.

Ehe ich zu einer Besprechung dieser klinischen Beobachtungen übergehe, wollte ich erst einige Angaben über die Dosirung und die Art der Darreichung des Urotropins machen.

Wie ich bereits oben erwähnt habe, werden einmalige grössere Gaben (6, sogar 8 g) Urotropin vom Menschen gut vertragen, und eine Reihe von Menschen nehmen auch Tagesdosen bis zu 4 g einige Zeit ohne Beschwerde. Diese Erfahrungen sind auch von Anderen bestätigt, und Windell, Casper, Tanágo, Brewer haben das Mittel in Tagesdosen bis zu 4 g längere Zeit gegeben. Auf Grund meiner zahlreichen therapeutischen Versuche kann ich dieser Dosirung nicht so ohne Weiteres zustimmen, und ich rathe mit ihr vorsichtig zu sein. Die Toleranz gegen das Urotropin scheint bei den einzelnen Menschen recht verschieden zu sein. Wenigstens konnte ich öfter bei meinen Patienten die Beobachtung machen, dass, wenn solche Dosen eine Zeitlang gegeben wurden, vielfach von Seiten der Harnblase Reizerscheinungen, die vielleicht auf den aus dem Urotropin abgespaltenen Formaldehyd zurückzuführen sind, auftraten. Die Kranken klagten über ein Gefühl von Brennen in der Blasengegend, das meist erst nach dem Urinlassen auftrat und in die Harnröhre ausstrahlte; gelegentlich war auch vermehrter Harndrang vorhanden. Die Untersuchung des Urins ergab zunächst, abgesehen von einem mässigen Gehalt des Harns an Uebergangsepithelien, die auffallend häufig Vacuolen zeigten, keinen abnormen Befund. Wurde trotz dieser Beschwerden das Urotropin in den gleichen Dosen weiter gebraucht, dann nahmen die Beschwerden noch mehr zu, im Urinsediment wurden die Epithelien zahlreicher, bisweilen fanden sich auch kleine, aus Uebergangs-(Blasen-)Epithel betstehende Fetzchen, gelegentlich wurden in ihm auch rothe Blutkörperchen gefunden. Uebrigens schwanden diese Beschwerden in ganz kurzer Zeit, nachdem die Urotropindosen verringert bezw. das Mittel ausgesetzt war, und der Harn zeigte dann bald wieder seine normale Beschaffenheit. Bei Tagesgaben unter 2 g habe ich diese unangenehmen Nebenwirkungen, selbst wenn sie lange Zeit gereicht wurden, nicht beobachtet. So gebrauchten Patienten das Urotropin in Tagesdosen von 1—1½ g 1—2 Jahre ohne jede Beschwerde. Nach meinen Erfahrungen genügen in der Regel Tagesgaben von 1—1½ g, um damit die beabsichtigte Wirkung zu erzielen, und ich habe mich bis jetzt bei Erwachsenen für gewöhnlich auf die Darreichung dieser Tagesgaben beschränkt, und wie die zahlreichen Veröffentlichungen über das



Urotropin zeigen, hat der allergrösste Theil der Autoren mit Dosen von 1—2 g pro die, die stets sehr gut vertragen wurden, in gleicher Weise günstige therapeutische Erfolge gehabt.

Es empfiehlt sich, Erwachsene das angenehm schmeckende Mittel in Einzelgaben von 0,5 g in $^1/_4$ Liter Wasser oder kohlensaurem Wasser von Zimmertemperatur gelöst, und zwar zunächst Morgens und Abends, später eventuell auch Mittags nehmen zu lassen. Diese Art der Darreichung ist dadurch besonders erleichtert, dass die Chemische Fabrik auf Actien vorm. E. Schering in Berlin das Urotropin in Pastillen von 0,5 g, die sehr lange haltbar sind, in Schachteln zu 20 Stück in den Handel bringt. Nach der Arzneitaxe von 1899 beträgt der Preis für 10 g Urotropin 1,30 Mark.

Neuerdings hat auch die bekannte Firma E. Sandow in Hamburg ein Urotropinbrausesalz angefertigt, welches in 100 Theilen 20 Theile Schering'sches Urotropin enthält. Die in dem beigegebenen Messglase enthaltene Menge Brausesalz entspricht 0,5 g Urotropin. Ich kann die Darreichung des Mittels auch in dieser Form empfehlen; die Urotropinbrausemischung schmeckt angenehm und erfrischend und wurde von den Patienten gern genommen.

Erscheint es nothwendig, grössere Tagesdosen als 2 g zu geben, so empfehle ich das Urotropin mit reichlicheren Mengen Wasser einzuführen. Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass Patienten, die bei längerem Gebrauch von über 2 g pro die Reizerscheinungen von Seiten der Blase bekamen, dann grössere Dosen gut vertragen. So traten bei einem Patienten, der anfangs täglich 1,5 g Urotropin in 100 ccm Wasser gelöst brauchte, und bei dem die Dosis alle zwei Tage um 0,5 g erhöht wurde, die Blasenbeschwerden bei einer Tagesdosis von 2,5 g auf, die bei Steigerung auf 3 g pro die noch zunahmen. Zwei Tage nach dem Aussetzen des Mittels waren diese geschwunden. Der Patient nahm dann die Dosis von 3 g in $1^1/_2$ Litern Wasser im Laufe eines Tages, und sie konnte auf 4 und sogar auf 5 g gesteigert werden, ohne dass Patient irgend welche Klagen hatte. Erst als er 4 Tage lang 5 g pro die genommen hatte, klagte er über Brennen in der Blasengegend.

Dosen zwischen 2 und 4 g an einem oder an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, wie sie Casper vor Operationen bezw. instrumentellen Eingriffen im Bereich der Harnorgane, um den Harn zu desinficiren, gegeben hat, machen auch ohne vermehrte Wasserzufuhr für gewöhnlich keine Beschwerden.

Auch von Kindern wird, wie Heubner mitgetheilt hat, und wie ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann, das Urotropin recht gut vertragen. Die von Heubner bei seinen therapeutischen Versuchen angewandten Tagesdosen waren bei einem 4jährigen Kinde 1 g und schwankten bei 7—8jähr. Kindern von 0,6—2,0 g. Heubner räth, Kinder das Mittel immer in vertheilten Dosen 3—4 mal täglich 0,25—0,4 g nehmen zu lassen.



Ich möchte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, dass bei Darreichung des Urotropins in den von mir empfohlenen Tagesdosen von 1—1,5 g, selbst wenn sie jahrelang genommen wurden, niemals bei Erwachsenen unangenehme Erscheinungen von Seiten des Magendarmkanals auftraten, was übrigens von Coon und anderen Autoren bestätigt ist, und auch Heubner hebt hervor, dass ebenso bei Kindern bei länger fortgesetztem Gebrauch des Urotropins ein störender Einfluss auf die Verdauung sowie auf das Nervensystem nicht beobachtet wurde. Auch Herz und Nieren wurden selbst bei Anwendung grösserer Dosen nicht geschädigt. Selbst dann, wenn vor Beginn der Medication Symptome einer Nierenerkrankung bestanden, wurden diese nicht verschlimmert. Ich sah sogar bei einigen Patienten Eiweiss, Cylinder bezw. ausgelaugte rothe Blutkörperchen im Harn bei Darreichung des Urotropins an Menge abnehmen bezw. ganz verschwinden. Es ist also das Bestehen einer Nierenerkrankung keine Contraindication für die Anwendung des Urotropins.

Ich gehe nunmehr zur Besprechung der

Wirkung des Urotropins bei den Erkrankungen der Harnwege

über.

Die Beobachtung, dass Harn nach Gebrauch von genügend grossen Dosen Urotropin bei Bruttemperatur nicht in ammoniakalische Gährung übergeht und selbst dann noch klar bleibt und seine saure Reaction nicht einbüsst, wenn er mit den Mikroorganismen der ammoniakalischen Harngährung inficirt wird, wies mich darauf hin, die therapeutische Wirksamkeit des Urotropins zunächst bei solchen Patienten zu prüfen, bei denen der Harn bereits in der Blase durch Bakterienwirkung ammoniakalisch geworden war. War das Mittel in dem in der Blase enthaltenen Harn, in den es ja nach innerlicher Darreichung übergeht, ebenso wirksam wie in dem bei 37° C. im Reagensglase aufbewahrten Harn, dann mussten die durch die ammoniakalische Harngährung bedingten Veränderungen bald verschwinden, der Harn musste den urinösen Geruch verlieren, klar werden, und die saure Reaction musste wieder auftreten. In der That hat sich in dieser Beziehung das Urotropin in der glänzendsten Weise bewährt. Seine Wirkung ist so prompt und so frappant, dass selbst ungebildete Patienten darüber erstaunt und durch die Besserung ihres Leidens freudig überrascht waren.

Die Zahl der Fälle von ammoniakalischer Harngährung, die ich mit Urotropin erfolgreich behandelt habe, betrug 10; nur bei zwei Kranken, auf die ich noch weiter unten (S. 385 u. 389) zurückkommen werde, befriedigten die Resultate der Behandlung weniger. Fast sämmtliche Patienten waren in klinischer Behandlung. Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich nicht alle Fälle hier einzeln aufführen, da ihr Verlauf im Grossen und Ganzen übereinstimmt, sondern mich nur darauf be-



schränken, über einige wenige ausführlicher zu berichten, die in ihrem Verlauf Besonderheiten zeigten, die mir einer Besprechung werth erscheinen. Um ein ungetrübtes Urtheil über den Einfluss des Urotropins bei dieser Erkrankung der Harnwege zu gewinnen, habe ich von einer gleichzeitigen lokalen Behandlung und auch einer gleichzeitigen Darreichung von inneren Mitteln, die diese Affection günstig beeinflussen konnten, abgesehen.

Nach meinen Beobachtungen machte sich schon bei Darreichung von 1—1,5 g Urotropin pro die am 2. oder 3. Tage der Medication die Wirkung in der Weise geltend, dass die frisch gelassenen Urinportionen klarer als vor dem Gebrauch des Urotropins waren, dass sie nur wenig, meist gar nicht mehr ammoniakalisch rochen und gelegentlich noch alkalisch, in der Regel aber schwach sauer reagirten.

Ich möchte noch darauf hinweisen, dass man bei der Beurtheilung der Wirkung des Urotropins den Harn sofort nach seiner Entleerung auf seine Eigenschaften untersuchen muss. Ich konnte öfter, namentlich im Beginn der Urotropindarreichung, die Beobachtung machen, dass frisch entleerte Harnportionen, die unter dem Einfluss des Mittels wieder klar und sauer geworden waren, beim Stehen im warmen Zimmer bald sich wieder trübten, alkalisch, ja selbst ammoniakalisch wurden. Es stimmt diese Beobachtung übrigens mit der schon oben erwähnten Thatsache, dass urotropinhaltiger Harn bei Bruttemperatur steril bleibt, dagegen bei Zimmertemperatur bald ammoniakalisch wird.

Wurde die Darreichung des Urotropins dann weiter fortgesetzt, so verschwand für gewöhnlich im Laufe der ersten sechs bis acht Tage der Behandlung die Trübung des Urins ganz, und auch die Tagesmenge wurde dann klar, frei von üblem Geruch, hatte eine saure Reaction und die früher vorhandenen Krystalle von Tripelphosphat bezw. harnsaurem Ammoniak fielen nicht mehr aus. Enthielt der Harn Eiter, dann verminderte sich seine Menge, sobald der Harn seine frühere Beschaffenheit wieder angenommen hatte, die Eiterkörperchen schwanden vielfach bald ganz aus dem Harn, nur einige Male fand ich sie noch längere Zeit, wenn auch nur in geringer Zahl.

Gleichzeitig mit der Aenderung der Beschaffenheit des Harns trat — und das erkannten die Patienten ganz besonders dankbar an — eine Milderung der häufig so qualvollen Beschwerden, der Schmerzen in der Blasengegend, der Dysurie u. s. w. auf, die bei weiter fortgesetzter Medication bald ganz aufhörten. In einigen Fällen verschwanden sie wie mit einem Schlage.

Diese Erfolge blieben nicht nur während der Darreichung des Urotropins bestehen, sondern ich sah auch, als nach mehrwöchentlichem Gebrauch das Mittel ausgesetzt war, bei denjenigen Patienten, die ich theils in der Klinik, theils nach ihrer Entlassung aus derselben noch längere Zeit beobachten konnte, die Krankheitserscheinungen nicht wieder auftreten. Es beweist dies z. B. folgender Fall.



Fall 1.

Die 46 jährige Frau Amalie Schmidt aus Göttingen, die früher an Masern, Lungenentzündung, Blattern, Diphtherie gelitten hatte, und in ihrem 32. Jahre 5 Wochen an den Folgen einer Geburt in der Göttinger Frauenklinik in Behandlung gewesen war, wurde, nachdem sie 3 Wochen an Typhus abdominalis poliklinisch behandelt war, am 25. September 1897 in die Göttinger medicinische Klinik aufgenommen. Abgesehen von Verdichtungserscheinungen über der rechten Lunge und von einem unreinen ersten Tone an der Herzspitze (bei normaler Herzresistenz) fanden sich noch Erscheinungen des Typhus abdominalis: Milzvergrösserung, Druckempfindlichkeit in der Ileocoecalgegend und Ileocoecalgurren. Bronchitis fehlte, auch war die Patientin fieberfrei und blieb es weiter auch. Der Stuhlgang war, abgesehen von den ersten beiden Tagen nach der Aufnahme, an denen Durchfälle vorhanden waren, fest; die Blasengegend war druckempfindlich, doch bestanden spontan keine Blasenbeschwerden. Der Harn war wenig eiweisshaltig, sofort nach der Entleerung stark trübe, reagirte stark alkalisch, hatte einen ammoniakalischen Geruch und zeigte im Sediment viel Eiterkörperchen neben spärlichen Vaginalepithelien. Betreffs der Blasenaffection gab die Patientin an, dass sie schon seit Jahren an der Blase leide, vielfach, so auch längere Zeit in der Göttinger Frauenklinik, hier mit Natrium salicylicum, doch ohne Erfolg behandelt sei.

Die Patientin erhielt seit dem 27. September 2 mal täglich 0,5 g Urotropin, am 29. war bereits der ammoniakalische Geruch des Harns geschwunden, und der Urin hatte nunmehr eine saure Reaction, die er von nun an weiter behielt, dagegen zeigte er sich noch trübe, vorzugsweise wohl durch die noch vorhandenen Eiterkörperchen; seit dem 2. October wurde der Patientin 3 mal 0,5 g Urotropin pro die gegeben, der Urin wurde dann klarer und war am 15. October frei von Trübung, Eiterkörperchen fanden sich dann nur noch ganz vereinzelt; trotzdem liessen wir die Patientin das Urotropin noch weitere 12 Tage bis zum 27. October brauchen. Auch nach dem Aussetzen des Urotropins kehrten die Krankheitserscheinungen nicht wieder. Die Kranke, bei der der Typhus ohne weitere Complicationen verlief, wurde am 9. November 1897 entlassen.

Ich hatte mehrfach Gelegenheit, den Urin der Patientin, die nach ihrer Entlassung ebenso wie früher in der Klinik Nachtwachen that, zu untersuchen. Selbst ein Jahr nach der Entlassung aus der Klinik zeigte er noch normale Verhältnisse.

Dieser Fall ist deshalb bemerkenswerth, weil, trotzdem die Erkrankung der Blase schon seit Jahren bestand und vielfach unter anderem auch mit Natrium salicylicum längere Zeit, und zwar erfolglos, behandelt war, durch einen 18 tägigen Urotropingebrauch die Erscheinungen von Seiten der Blase beseitigt wurden und zwar, wie die weitere Beobachtung nach dem 12 Tage später erfolgenden Aussetzen des Medicaments zeigte, auch für die Dauer.

Analoge Fälle haben auch Andere beobachtet:

Heubner, der das Urotropin in der Kinderpraxis prüfte, und es bei einer Reihe von Fällen von Cystitis als werthvolles Heilmittel schätzen lernte, berichtet von einem 10 jährigen Knaben, der seit 4 Jahren wegen einer Harnröhren- (Strictur) und Blasenerkrankung angeblich gonorrhoischen Ursprungs zweimal operativ und seit den letzten $2^1/_2$ Jahren mit Blasenspülungen ohne wesentlichen Erfolg behandelt war, so dass er, als ihn Heubner zuerst sah, noch einen stark alkalischen, stinkenden, mässig eiweisshaltigen Urin hatte, der reichlich Eiterkörperchen, zum Theil auch rothe Blutkörperchen und Tripelphosphatcrystalle enthielt. Die 14 tägige Anwendung von





Kali chloricum und Wildunger Wasser blieben ohne Wirkung, dagegen brachte Urotropin (5 mal täglich 0,2) eine ganz erstaunliche, bisher nie beobachtete Besserung der subjectiven und objectiven Symptome, die, abgesehen von einer bald vorübergehenden Verschlimmerung, bei weiterem Gebrauch des Mittels fortschritt. Nach ca. $2^1/_2$ monatlicher Urotropindarreichung war vollkommne Heilung eingetreten, denn 4 Monate nach dem Aussetzen des Mittels war der Patient noch gesund.

Elliot sah bei einem 41 jährigen Mann, der 12 Monate an einer hartnäckigen Cystitis mit trübem, stechend riechendem, trotzdem aber schwach sauer reagirendem Urin, der reichlich Eiterkörperchen, Epithelien und Mikroorganismen enthielt, litt, beim Gebrauch von Salol, von Methylenblau, bei Spülungen mit Lösungen von Borsäure und Argentum nitricum (1 : 2000) keine merkliche Besserung eintreten; dagegen wurde bei Darreichung von Urotropin (4 mal 0,3 pro die) schon nach wenigen Tagen ein Nachlass der Krankheitserscheinungen beobachtet, sodass auf die Ausspülungen verzichtet werden konnte. Nach kurzer Zeit waren die Symptome verschwunden, die auch nach dem Aufhören der Medication nicht wiederkehrten.

Ehrmann berichtet über eine nach gonorrhoischer Infection aufgetretene Cystitis mit ammoniakalischer Harngährung, bei der es auch nicht gelang, selbst noch durch 2 Monate lang fortgesetzte Blasenspülungen, eine Klärung des Harnes und ein Verschwinden der Mikroorganismen zu erzielen; erst durch gleichzeitige Darreichung von Urotropin (0,5 3 mal täglich) wurde dies, und zwar schon nach 3 Wochen erreicht. Selbst nach 2 Jahren war der Harn des Patienten noch klar. Drei analoge Fälle behandelte er mit dem gleichen Erfolge.

Auf zwei ähnliche, von Wilcox und Brewer publicirte Beobachtungen werde ich weiter unten noch zurückkommen.

Zeigen diese Fälle, dass es gelingt, dieselben, selbst wenn sie chronisch sind, und sich bei ihnen sogar Jahre lang alle therapeutischen Maassnahmen erfolglos erwiesen haben, in verhältnissmässig kurzer Zeit durch geeignete Tagesdosen von Urotropin vollkommen zu heilen, so ergiebt sich aus meinen Beobachtungen doch auch, dass zuweilen, namentlich im Beginn der Behandlung, die günstige Wirkung des Mittels nur eine vorübergehende ist und nur solange dauert, als das Medicament gegeben wird.

Wurde nämlich die Darreichung des Urotropins, nachdem zunächst unter seinem Einfluss die Symptome verschwunden waren, ausgesetzt, dann entleerten zuweilen die Patienten wieder einen trüben, ammoniakalischen, stinkenden Harn, in dem sich beim Stehen ein mehr oder weniger reichliches Tripelphosphat bezw. harnsaures Ammoniak, gelegentlich auch Eiterkörperchen enthaltendes Sediment zeigte, und es stellten sich die früher von den Patienten geklagten Beschwerden mit der gleichen Intensität wieder ein. Die Wiederholung des Urotropingebrauches beseitigte aber wieder in kurzer Zeit die abnorme Beschaffenheit des Harnes und damit auch die Beschwerden der Patienten.

Dass nach Aussetzen des Mittels wieder die früheren Krankheitserscheinungen eintraten, um nach erneuter Darreichung wieder zu verschwinden, beweist, dass dieses Verschwinden der Symptome nicht etwa als zufällig, sondern als eine Wirkung des Urotropins anzusehen ist und ferner geht daraus hervor, dass das Urotropin bei einer Reihe von Fällen



zunächst nicht in der Weise wirkt, dass es die Mikroorganismen der ammoniakalischen Harngährung bezw. ihre Keime abtödtet, sondern nur ihre Entwickelung hemmt.

Wird aber in diesen Fällen die Behandlung längere Zeit, Wochen, bezw. Monate lang fortgesetzt, dann gelingt es nach meinen Erfahrungen sehr häufig auch diese zur vollkommenen Heilung zu bringen.

Zum Beweise für diese Beobachtungen will ich hier zwei Fälle mittheilen. Der erste ist der eine von den beiden, bei welchen die Wirkung des Urotropins nicht so ganz befriedigte. Trotzdem diesem Patienten im Beginn der Behandlung während 6 Tagen grosse Dosen (6 g pro die) gegeben wurden, traten doch nach dem Aussetzen des Mittels die unter seiner Wirkung bereits verschwundenen Krankheitserscheinungen wieder auf.

Fall 2.

Georg Roselieb, Arbeiter, 62 Jahre alt, aus Reiffenhausen, wurde am 30. 1. 95 wegen einer doppelseitigen Phthise in die medicinische Klinik aufgenommen. Ausserdem litt er an Prostatahypertrophie und an einer schweren Blasenerkrankung, die wahrscheinlich schon Jahrzehnte bestand, denn Patient gab an, schon vor 40 Jahren eine allerdings schnell vorübergehende Ischurie gehabt zu haben und auch vor 20 Jahren wegen Harnverhaltung in der Göttinger chirurgischen Klinik behandelt zu sein. An Gonorrhoe will Patient nie erkrankt gewesen sein. Zur Zeit der Aufnahme in die medicinische Klinik entleerte der Patient einen trüben, stark alkalischen, intensiv nach Ammoniak riechenden Harn, der ein sehr reichliches, grüngelbliches, fadenziehendes Sediment zeigte, das aus zahlreichen Bacterien, Eiterkörperchen, Tripelphosphat- und harnsauren Ammoniakcrystallen bestand. Als der Patient pro die 6 g Urotropin (in wässeriger Lösung zweistündlich einen Esslöffel) bekam, waren schon am ersten Tage einzelne Portionen des Harnes klarer und sauer. Die 24 stündige Harnmenge, die gegen früher vermehrt war, reagirte zwar noch alkalisch, hatte aber nicht mehr den ammoniakalischen Geruch, und das Sediment war erheblich geringer geworden. Am 3. Tage nach Beginn der Behandlung war die 24 stündige Harnmenge sauer und zeigte nur eine reichliche Nubekula, die Eiterkörperchen, Uebergangsepithelien und rothe Blutkörperchen enthielt. Zu dieser Zeit nahmen bei dem Patienten besonders nach dem Uriniren die bisher geringgradigen Schmerzen in der Blasengegend etwas zu und steigerten sich noch bei weiterem Gebrauch der gleichen Dosen. Da ich an die Möglichkeit dachte, dass hier diese Beschwerden unter dem Einfluss des Urotropins entstanden seien, so habe ich es am 7. Tage ausgesetzt. Schon am Tage darauf war der Harn, der bis dahin stets eine saure Reaction hatte, wieder stark ammoniakalisch, es war wieder ein reichlicheres Sediment, das auch Tripelphosphat- und harnsaure Ammoniakcrystalle enthielt, vorhanden, und die Schmerzen in der Blasengegend verminderten sich etwas. Der Versuch, ob in diesem Falle durch kleine Tagesdosen von 0,5—1,5 g Urotropin die ammoniakalische Harngährung in der Blase hintanzuhalten sei, hatte das Ergebniss, dass bei Darreichung von 1,0 und 1,5 g pro die einzelnen Urinportionen frisch gelassen sauer, die 24 stündige Menge jedoch alkalisch reagirte, aber nicht nach Ammoniak roch, ferner die Abscheidung der Tripelphosphatcrystalle erheblich abnahm, und harnsaure Ammoniakcrystalle nicht ausfielen. Tagesdosen von 0,5 g erwiesen sich in diesem Falle als nicht recht wirksam. Schmerzen bestanden bei Anwendung dieser kleinen Dosen nur vorübergehend. Nach dem Aussetzen des Urotropins wurde der Patient



bis zu seiner Entlassung am 15. 3. 95 und von der am 2. 4. 95 erfolgenden Wiederaufnahme bis zu seinem Tode am 27. 5. 95 mit salicylsaurem Natron in Dosen bis zu 5 g pro die, das gelegentlich auch mit Ol. pini pumilionis in Tagesdosen von 0,5 g gereicht wurde, behandelt. Diese Medication zeigte sich als ganz wirkungslos. Die Section ergab in den Harnwegen folgenden Befund: ulceröse Urethritis, diphtherische Cystitis, rechtsseitige Pyelitis und Ureteritis.

Die grossen Dosen (6 g pro die), die gut wirksam waren, machten offenbar bei dem Patienten Reizerscheinungen von Seiten der Blase, als sie 6 Tage lang gebraucht waren. Die kleineren Dosen (1,0—1,5 g pro die) wurden gut vertragen; durch sie wurde in diesem Falle doch wenigstens eine Besserung erzielt, während selbst grosse Tagesdosen salicylsauren Natrons (5 g) ohne jede Wirkung blieben. In dem zweiten hier zu besprechenden Falle wurde nach mehreren durch das Aussetzen des Urotropins bedingten Rückfällen es schliesslich erreicht, dass die ammoniakalische Harngährung, trotzdem das Mittel nicht mehr gegeben wurde, nicht wieder eintrat.

Fall 3.

August Eggers, Arbeiter, 29 Jahr, aus Hannover, litt bei seiner Aufnahme in die medicinische Klinik am 11. 5. 95 an einer schweren Cystitis mit ammoniakalischer Harngährung, welche sich im Anschluss an eine gleichzeitig mit anderen Symptomen nach einem Unfall auftretende Lähmung des Musculus detrusor vesicae entwickelt hatte und ihm sehr starke Schmerzen verursachte. Die Cystitis hatte sich trotz Ausspülungen der Blase, die dem Patienten vor seinem Aufenthalt in der Göttinger medicinischen Klinik angeblich mit Borsäurelösung gemacht waren, nicht gebessert. In der Klinik wurde der Patient, dessen Urin täglich mehrmals mit dem Catheter entleert werden musste, zunächst mit grossen Dosen salicylsaurem Natron (5 g pro die) und Oleum pini pumil. (0,5 pro die) behandelt, jedoch ohne Erfolg. Der Urin reagirte stark alkalisch, roch immer nach Ammoniak und enthielt ein sehr reichliches, fadenziehendes Sediment. Ausspülungen der Harnblase zunächst mit 1 proc. Borsäure — später mit 1 proc. Carbolsäurelösung schafften nur ganz vorübergehend etwas Linderung der Schmerzen, und nur die nach den Ausspülungen mit dem Catheter entleerten Urinportionen reagirten schwach sauer, die 24 stündige Harnmenge zeigte noch stets den ammoniakalischen Geruch. Dagegen trat eine erhebliche Besserung ein, als ich den Patienten pro die 1,5g Urotropin nehmen liess. Schon nach Gebrauch der ersten Dosen war der mit dem Catheter entleerte Urin sauer, und nach zwei Tagen zeigte auch die 24 stündige Urinmenge eine stark saure Reaction, im Sediment waren nur noch Eiterkörperchen und Uebergangsepithelien nachzuweisen, und die Schmerzen in der Blasengegend fast verschwunden. Dass die Aenderung der Reaction des Harnes und der sehr erhebliche Nachlass der Schmerzen auf die Wirkung des Urotropins zu beziehen ist, geht wohl mit Sicherheit daraus hervor, dass sofort wieder der Urin alkalische Reaction und den ammoniakalischen Geruch annahm und die Schmerzen wieder stärker wurden, als der Patient 6 g salicylsaures Natron pro die erhielt. Die Zunahme der Schmerzen war so stark, dass der Patient darum bat, ihm wieder das Mittel, dass ihm so gut geholfen hatte, zu geben. Ich habe ihm die Bitte erfüllt und konnte mich wieder von der günstigen Wirkung der Tagesdosis von 1,5 g überzeugen. Die Besserung in dem Befinden des Patienten dauerte auch fort, als er 1,0 und 0,5 g Urotropin brauchte. Es verschwanden bei Gebrauch dieser Gaben auch zeitweise die Eiterkörperchen im Urin.



Als das Mittel ausgesetzt wurde, trat der ammoniakalische Geruch wieder auf, und die Schmerzen in der Blasengegend nahmen zu. Bromaethylurotropin (Bromalin) (S. 353) selbst in Tagesdosen von 5 g zeigte keine günstige Wirkung; es ist das dadurch erklärlich, weil, wie ich oben (S. 356) bereits erwähnt habe, nach Gebrauch dieses Mittels Urotropin im Harn nicht auftritt. Die Erscheinungen verschwanden aber sofort, als das Urotropin wieder gegeben wurde. Der Patient befand sich wohl und nahm erheblich an Gewicht zu. Als er das Urotropin mit kurzen Unterbrechungen ca. 4 Monate lang gebraucht hatte, traten nach dem Aufhören der Medication die Symptome nicht wieder auf, der Harn zeigte saure Reaction, enthielt nur spärliche Eiterkörperchen, und der Patient blieb frei von Schmerzen im Bereich der Blase. Nach ca. 1 jährigem Aufenthalt entwickelte sich bei dem Patienten eine schmerzhafte Funiculitis und Epididymitis sinistra. Die Lähmung der M. detrusor vesicae bestand weiter fort, und deshalb musste der Kranke 4—5 mal täglich catheterisirt werden. Um eine Infection der Blase, die bei dem häufigen Catheterismus trotz aller Vorsichtsmaassregeln möglich war, zu verhüten, haben wir, da ja nach Darreichung von Urotropin der Harn entwicklungshemmende Eigenschaften für Mikroorganismen erhält, den Patienten in dem letzten Jahr täglich 1,0—1,5 g dieses Mittels weiter brauchen lassen und es so erreicht, dass trotz der so häufigen Benutzung des Catheters der Harn bis zu seiner nach zweijährigem Aufenthalt in der Klinik erfolgenden Entlassung nie wieder ammoniakalisch wurde.

Auch in diesem Falle zeigten sich grosse Dosen salicylsauren Natrons ohne jede Wirkung, während kleine Dosen von Urotropin prompt wirkten. Ich komme auf diese Ueberlegenheit des Urotropins gegenüber dem salicylsauren Natron noch weiter unten (S. 390) zurück.

Das gleiche Verhalten wie im Fall 3 zeigte das Urotropin bei drei von Heubner behandelten Kindern.

In dem einen Falle handelte es sich um ein 4 jähriges Mädchen, das seit 10 Monaten an Beschwerden beim Urinlassen litt, und bei dem bei der ersten Untersuchung die Zeichen eines Blasencatarrhes gefunden wurden. Der Harn, der mit dem Catheter entleert wurde, war eiweissfrei, trübe, alkalisch bezw. ammoniakalisch und zeigte ein zahlreiche Eiterkörperchen, Bakterien, einzelne Epithelien und Phosphatcrystalle enthaltendes Sediment. Bei Blasenspülungen mit Argentaminlösung und Darreichung von Urotropin 4 mal täglich in Dosen von 0,25 g wurde der Harn, der hin und wieder, und zwar ohne Beschwerden, spontan entleert wurde, klar und sauer; indess traten nach Aussetzen des Mittels sofort wieder die früheren Veränderungen im Harn auf, doch schwanden sie nach weiterem Gebrauch des Urotropins wieder, und nach mehreren Wochen war eine definitive Heilung erfolgt.

Der zweite Fall betraf ein $7^1/_2$ jähriges Mädchen, das seit ca. 9 Monaten an Beschwerden von Seiten der Blase litt und einen trüben, übelriechenden, neutralen, an Eiterkörperchen, Bakterien und Epithelien reichen Harn entleerte. Nach Dosen von 0,1—0,2 5 mal täglich trat etwas Besserung ein, der nach dem Aufhören der Medication bald wieder Verschlimmerung folgte. Das Urotropin wurde dann in Dosen von 0,4 3 später 4 mal täglich in 3 wöchentlichen Perioden, die durch 8 tägige Pausen getrennt waren, gegeben, mit dem Erfolge, dass der Harn nach 2 Monaten eiweissfrei geworden war, und sonst normale Beschaffenheit zeigte, die auch nach dem Aussetzen des Urotropins noch nach einem Monat gefunden wurde.

Auch in einem dritten Falle, bei einem 7 jährigen Mädchen, kehrten mehrmals nach dem Aufhören der Urotropindarreichung die unter dem Einfluss des Mittels bereits verschwundenen Erscheinungen wieder, endlich erfolgte durch seine Wirkung doch Heilung.



Ich habe auf Grund der bei den Fällen 2 und 3 gemachten Beobachtungen schon in einer früheren Arbeit über das Urotropin darauf hingewiesen, dass es sich empfiehlt, das Mittel nicht sofort auszusetzen, wenn die ersten Erfolge mit ihm erzielt sind, sondern ich rathe, um Rückfälle zu verhüten, Erwachsene es Wochen und Monate lang in Dosen von 0,5 2—3 mal täglich nehmen zu lassen. Auf diese Weise kann auch in hartnäckigen Fällen eine definitive Heilung herbeigeführt werden.

Auch Heubner empfiehlt trotz einer event. eingetretenen Besserung das Urotropin in geeigneten Dosen zunächst drei Wochen ohne Unterbrechung zu geben und sobald nach dem Aufhören der Medication die Symptome wiedererscheinen, die Darreichung wieder zu beginnen und sie etwa die doppelte Zeit fortzusetzen; dann soll wieder geprüft werden, ob die Wirkung von Dauer ist, wenn nicht, dann soll das Mittel noch länger gegeben werden u. s. f.

Heubner ist der Meinung, dass die Cur um so länger dauert, je älter die Erkrankung ist. Dass dies aber nicht immer zutreffend ist, beweist die Krankengeschichte der Frau Schmidt (Fall 1 S. 383), bei der die Blasenaffection jahrelang bestand und trotzdem nach 4wöchentlicher Urotropinbehandlung heilte, und ebenso zeigt das ein von Mc Gee mitgetheilter Fall einer Cystitis von 6jähriger Dauer, deren Symptome für immer beseitigt waren, als der Patient an 10 Tagen 4mal 0,5 Urotropin gebraucht hatte.

Gewiss mag in einer Reihe von Fällen die Dauer einer erfolgreichen Behandlung von der Chronicität der Erkrankung abhängig sein, aber, wie ich glaube, ist in dieser Beziehung die Schwere der Affection von weit grösserem Einfluss. Diejenigen Fälle, bei denen sich eine schwere Schädigung der Schleimhaut der Harnwege findet, und die mit starken Blutungen einhergehen, die den Harn zu einem besonders günstigen Nährboden für Mikroorganismen machen, scheinen mir einer längeren Behandlung zu bedürfen und, wie mir scheint, sind es diese Fälle auch, bei denen das Urotropin nur eine nach dem Aussetzen bald wieder verschwindende Besserung zeigt, bezw. auch ganz versagt. Wenigstens sprechen dafür Beobachtungen, die Heubner und auch ich bei der Section von Patienten gemacht haben, bei denen das Urotropin nur vorübergehend bezw. gar nicht gewirkt hatte. In dem von mir schon oben S. 385 mitgetheilten Falle 2 (Roselieb), bei dem nach Urotropingebrauch eine wesentliche Besserung der Erscheinungen auftrat, das Mittel jedoch nicht so wirksam wie in den übrigen Fällen war, ergab die Autopsie in den Harnwegen eine ulceröse Urethritis, diphtherische Cystitis, rechtsseitige Pyelitis und Ureteritis, und Heubner fand bei einem $8\frac{1}{2}$jährigen Knaben, dessen Harn sauer reagirte und bei dem das Urotropin gänzlich wirkungslos war, in den Harnorganen eine Urethritis und Cystitis ulcerosa, eine



Nephritis parenchymatosa und apostematosa. Bei beiden Patienten handelte es sich also um Veränderungen, deren Heilung wohl kaum erwartet werden konnte.

Der zweite der von mir mit Urotropin behandelten Fälle von ammoniakalischer Harngährung, bei dem die Wirkung des Urotropins mich so recht nicht befriedigte, betraf die

Fall 4.

Marie Fehlig, 28 Jahre alt, Kaufmannsfrau aus Gr. Rhüden. Sie überstand als Kind Masern und Scharlach und litt schon vor 3 Jahren an Haematurie, wegen der sie $^1/_4$ Jahr lang, davon auch 3 Wochen in der Göttinger Frauenklinik und zwar hier mit Blasenspülungen, behandelt wurde. Seit $2^3/_4$ Jahren ist die Patientin verheirathet und Mutter eines $1^3/_4$ jährigen gesunden Kindes. 4 Tage vor der Aufnahme in die medicinische Klinik, die am 28. 11. 98 erfolgte, trat nach der letzten Menstruation wieder blutiger Harn auf, und seitdem hatte die Patientin bei der Harnentleerung ein Gefühl von Brennen, ausserdem über Schmerzen im Rücken, die mehrmals täglich anfallsweise auftraten, zu klagen. Bei der Aufnahme waren Beschwerden vor und nach der Urinentleerung, die zweistündlich erfolgte, noch vorhanden. Der Harn war schmutzig roth, stark eiweisshaltig, reagirte alkalisch und hatte auch frisch gelassen einen ammoniakalischen Geruch. Im Sediment fanden sich bei mikroskopischer Untersuchung sehr reichliche rothe Blutkörperchen, Eiterkörperchen in geringerer Menge. Ferner wurde noch bei der Patientin eine rechtsseitige Wanderniere und eine Stenose und Insufficienz der Valvula mitralis gefunden. Abgesehen von hämostatisch wirkenden Mitteln bekam die Patientin Urotropin, das aber in Folge eines Missverständnisses am ersten Tage in Dosen von nur 0,75 pro die, dann bis zu ihrer Entlassung am 18. 12. 98 in Tagesdosen von 0,5 g gegeben wurde. Es war nur in der Weise wirksam, dass bei einzelnen Urinportionen der ammoniakalische Geruch ganz schwand, während er in anderen bestehen blieb, wenn auch nur in geringer Intensität. Der Harn wurde nie sauer, er reagirte entweder neutral oder schwach alkalisch.

Dass die Wirkung des Urotropins hier zu wünschen übrig liess, erklärt sich wohl daraus, dass die gereichten Dosen nur die Hälfte bezw. den dritten Theil der sonst verabfolgten Gaben betrugen. Ich glaube aber, dass auch der sehr starke Blutgehalt des Harns, da er das Wachsthum der Mikroorganismen begünstigte, das Seinige dazu beigetragen hat. Vielleicht waren die hochgradigen Blutungen bei dem von J. Cohn beobachteten Falle von Blasengeschwulst mit ammoniakalischer Harngährung auch der Grund, weshalb auch hier das Urotropin sich ohne jeden Einfluss zeigte.

Meine eigenen, sowie die fremden hier kurz skizzirten Beobachtungen haben also ergeben, dass das Urotropin bei der Behandlung der ammoniakalischen Harngährung ein überaus werthvolles Mittel ist, das selbst Fälle von jahrelanger Dauer, und zwar ohne gleichzeitige locale Therapie zur Heilung brachte. Dass diese Erfolge ohne eine locale Behandlung erreicht wurden, ist gewiss ein sehr grosser Vorzug des Urotropins, da ja gerade die Ausspülungen der Blase sowohl vielfach bei Erwachsenen, so z. B. bei Geisteskranken, bei denen Knust das Urotropin mit sehr gutem

Erfolge zur Bekämpfung der ammoniakalischen Harngährung anwandte, als auch besonders im Kindesalter sehr grosse Schwierigkeiten haben. Freilich bin ich nicht etwa der Meinung, dass die Anwendung des Urotropins die locale Behandlung der Harnwege unentbehrlich macht; es ist gewiss empfehlenswerth, wenn ausführbar, Beides mit einander zu combiniren.

Für die Ausspülung der Blase scheint auch eine wässerige Urotropinlösung gut verwendbar zu sein, wenigstens zeigt folgender Fall, der zunächst nur local mit Urotropin behandelt wurde, dass es gelingt, durch eine einmal täglich vorgenommene Ausspülung mit dieser Lösung für den grössten Theil des Tages die ammoniakalische Harngährung hintanzuhalten.

Fall 5.

Friedrich Peter, 39 Jahr alt, Arbeiter aus Gudensberg wurde am 4. 5. 98 wegen einer chronischen Myelitis, die auch zu Störungen von Seiten der Blase geführt hatte, in die medicinische Klinik aufgenommen. Der Urin ging ihm angeblich schon seit October 1897 spontan ab, er konnte den Harn auch nicht lassen und musste catheterisirt werden. Der Harn war trübe, etwas eiweisshaltig, stark alkalisch, roch ammoniakalisch und zeigte ein reichliches Sediment mit zahlreichen Tripelphosphat-crystallen, Rundzellen und einigen Cylindern. Dem Patienten wurden zunächst nur Ausspülungen der Blase mit wässeriger Urotropinlösung, und zwar täglich einmal in den Morgenstunden jedesmal mit 1 Liter Flüssigkeit gemacht. Die Concentration der Lösung betrug an den ersten beiden Tagen 0,25, am dritten Tage 0,5, in den nächsten 3 Tagen 1 pCt. Bei den letzten beiden Spülungen wurden jedesmal ca. 40 ccm der Flüssigkeit in der Blase gelassen. Der Kranke hatte nach diesen Ausspülungen keinerlei Beschwerden und der Erfolg war, dass nach Anwendung von 1 proc. Lösungen der Harn Tags über nicht mehr ammoniakalisch war. Erst der Nachtharn zeigte wieder den stechenden Geruch. Der Patient erhielt dann die letzten 14 Tage seines Aufenthaltes in der Klinik Urotropin innerlich in Dosen von 0,5 3 mal täglich. Die Tagesmenge des Harnes wurde dann sauer und klarer. Am 29. 5. 98 wurde der Patient auf Wunsch entlassen.

Das Urotropin zeigte sich bei den von Anderen und mir behandelten Fällen allen Mitteln, die bei ihnen innerlich gegeben wurden, wesentlich überlegen. Während diese selbst bei gleichzeitiger localer Behandlung längere Zeit angewandt keinen oder keinen wesentlichen Erfolg hatten, erwies sich das Urotropin dagegen schnell wirksam. Ich will alle diese Mittel hier nicht aufzählen, sondern möchte nur auf zwei hinweisen, die sich bei der Behandlung der bakteriellen Erkrankungen der Harnwege einer besonderen Werthschätzung erfreuen, nämlich auf das salicylsaure Natron und das Salol.

Die Ueberlegenheit des Urotropins gegenüber dem salicylsauren Natron zeigt besonders deutlich die Krankengeschichte meines Patienten Eggers (Fall 3). Bei ihm zeigte sich das salicylsaure Natron in grossen Dosen (5 g pro die) ebenso wie Ol. pini pumil. ganz wirkungslos, Urotropin dagegen beseitigte in Tagesdosen von 1,5 g sofort die ammo-

niakalische Harngährung und die durch sie veranlassten Schmerzen in der Blasengegend. Als das Urotropin dann mit salicylsaurem Natron (6 g pro die) vertauscht wurde, traten die Erscheinungen sogleich wieder ein und hörten erst auf, als das Urotropin wieder gegeben wurde. Die Unwirksamkeit des salicylsauren Natron gegenüber dem Urotropin habe ich noch bei Schmidt (Fall 1) und Roselieb (Fall 2) gefunden, und wie ich sehe, sind gleiche Beobachtungen auch von anderen Autoren, wie Wilcox, S. Hoffmann, mitgetheilt worden.

Ich habe schon in einer früheren Arbeit über das Urotropin darauf hingewiesen, dass auch die Salicylsäure eine Verbindung mit dem Urotropin eingeht, die J. A. Flexner zuerst zu therapeutischen Zwecken empfohlen hat. Flexner giebt diesem Präparat vor anderen löslichen Salicylpräparaten den Vorzug, weil es keinen unangenehmen Geschmack hat und auch weniger irritirend auf die Magenschleimhaut wirkt.

Ich habe mit dem Urotropinum salicylicum (S. 354), das mir die Chemische Fabrik auf Actien vorm. E. Schering dargestellt hat, eine Reihe von Versuchen bei verschiedenen Krankheiten, und namentlich auch bei bakteriellen Erkrankungen der Harnwege angestellt. Seinen therapeutischen Werth schlage ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht hoch an. Nach meinen Erfahrungen kann das Urotropinum salicylicum in Tagesdosen von 2—3 g gegeben werden, es empfiehlt sich aber, nicht grössere Dosen als 3 g längere Zeit brauchen zu lassen, weil nämlich sonst gelegentlich die unangenehmen Nebenwirkungen (Reizerscheinungen von Seiten der Blase), die vom Urotropin herrühren, auftreten können.

Das Urotropinum salicylicum enthält ca. 50 pCt. Salicylsäure, und deshalb wird die mit den Tagesdosen von 2—3 g eingeführte Menge Salicylsäure etwa 1—1,5 g betragen. Aus diesem Grunde wird sich dieses Mittel schon nicht zu einer wirksamen Behandlung derjenigen Krankheiten, wie z. B. des acuten Gelenkrheumatismus, eignen, bei denen erfahrungsgemäss nur grosse Dosen von salicylsaurem Natron von Erfolg sind. In denjenigen Fällen, wo die Darreichung von grösseren Dosen Salicylsäure neben dem Urotropin indicirt erscheint, würde ich daher rathen, neben dem Urotropin das salicylsaure Natron in entsprechenden Dosen besonders zu geben. Bei der Behandlung der ammoniakalischen Harngährung, wie überhaupt bei den bakteriellen Erkrankungen der Harnwege, zeigt das salicylsaure Urotropin nach meinen Erfahrungen keinen Vorzug vor dem Urotropin selbst, durch das es ja nur bei diesen Krankheitszuständen wirksam ist. Die kleinen Mengen Salicylsäure, die mit den Tagesdosen eingeführt werden, sind jedenfalls dabei ganz wirkungslos, da ja, wie ich oben gezeigt habe, selbst so grosse Tagesdosen wie 6 g sich ohne jede Wirkung bei der ammoniakalischen Harngährung zeigten. Deshalb sehe ich keinen Grund, bei der Behandlung der bakte-



riellen Erkrankungen der Harnwege statt des Urotropins seine salicylsaure Verbindung anzuwenden.

Auch das Salol versagte in Fällen von ammoniakalischer Harngährung, bei denen das Urotropin eine prompte Wirkung zeigte. Eigene Erfahrungen in dieser Beziehung habe ich nicht, da ich das Salol bei meinen Fällen nicht angewandt habe. Indess gab Heubner bei einem 7jährigen Mädchen, bei dem eine mit ammoniakalischer Harngährung einhergehende Cystitis bestand, Salol ohne wesentlichen Erfolg, während Urotropin eine prompte Wirkung hatte und nach längerer Darreichung Heilung eintrat. Ebenso hat Elliot einen Fall von Blasenerkrankung beobachtet, bei dem der Urin trotz stechenden Geruches schwach sauer reagirte, und bei dem die Darreichung von Salol, selbst bei gleichzeitiger Ausspülung der Blase mit Borsäure- und Höllensteinlösung nur sehr wenig Besserung zeigte; erst als statt des Salols Urotropin gegeben wurde, trat sofort eine günstige Wendung ein, so dass die locale Behandlung ausgesetzt werden konnte, und in kurzer Zeit war der Patient geheilt. Auch Wilcox berichtet über einen Kranken, der an einer mit starken Beschwerden einhergehenden Cystitis mit ammoniakalischer Harngährung litt, bei dem ausser anderen Mitteln auch das Salol nicht wirksam war, dagegen das Urotropin im Laufe von ca. 3 Wochen die Veränderung des Harns und die Beschwerden zum Schwinden brachte.

Das Urotropin ist nun auch, nachdem es sich bei der Behandlung der ammoniakalischen Harngährung so sehr bewährt hatte, von mir und dann von Anderen vielfach bei eitriger Entzündung der Harnwege verschiedenster Art und verschiedenster Aetiologie, bei denen der Urin nicht ammoniakalisch war, sondern eine saure bezw. alkalische Reaction hatte, zu therapeutischen Zwecken angewandt worden.

Ueber die Ergebnisse dieser Versuche wollte ich hier ganz kurz berichten und beginne mit der Besprechung der Resultate, die mit der Darreichung des Urotropins bei acuten sowohl wie chronischen Erkrankungen der Blase bezw. des Nierenbeckens, die sich im Anschluss an Gonorrhoe entwickelt haben, erzielt sind.

J. Cohn fand das Urotropin bei 3 Fällen acuter Cystitis nach Gonorrhoe ohne jede Wirkung und ist der Meinung, dass die auf Gonokokkeninfection beruhende Cystitis dem Urotropin ungünstigere Verhältnisse bietet.

Auf Grund meiner Erfahrungen kann ich der Ansicht Cohn's nicht zustimmen. Ich habe von dem Mittel bei der acuten gonorrhoischen Cystitis mit saurer Reaction des Harnes recht gute Erfolge gesehen, und zwar in 10 Fällen, die zum Theil ambulant behandelt wurden, 7mal, in drei Fällen zeigte es keine befriedigende Wirkung. Die Besserung trat in der Regel ganz kurz nach der Darreichung des Mittels ein,



und die Heilung erfolgte im Laufe von 8—21 Tagen. Ich weiss sehr wohl, dass bei derartigen Blasenentzündungen ohne jede Medication nur bei diätetischer und exspectativer Behandlung ein Nachlass der Symptome und auch Heilung eintreten kann. Bei den von mir beobachteten Fällen fiel aber die Besserung zeitlich mit der Anwendung des Urotropins zusammen, und der günstige Ausgang war doch so häufig, dass ich ihn nur auf die Wirkung des Urotropins beziehen kann und einen Zufall ausschliessen muss. Ich führe hier zwei Beispiele an:

Fall 6.

G. W., Kaufmann, 32 Jahre alt, aus N., der seit ca. 6 Monaten an Gonorrhoe litt, liess sich wegen starker Blasenbeschwerden, Tenesmus und Schmerzen beim Urinlassen am 5. 3. 96 in die medicinische Klinik zu Göttingen aufnehmen. Vor der Aufnahme war er mit Ol. santali und Prostataantrophoren behandelt worden; die Blasenbeschwerden bestanden erst seit kurzer Zeit. Der Patient hatte hier noch spärlichen eitrigen, wenig gonokokkenhaltigen Ausfluss. Der Harn war trübe, sauer, enthielt Tripperfäden und Eiterkörperchen. In den ersten 5 Tagen bekam der Patient keine Arznei, die Beschwerden bestanden in dieser Zeit in gleicher Intensität fort. Bei Darreichung von täglich 1 g Urotropin verschwand bald der Tenesmus und die Schmerzen beim Urinlassen, der Eitergehalt nahm ab und bei seiner Entlassung am 24. 3. 96, bis zu der die Urotropinmedication fortgesetzt wurde, war der Patient frei von Beschwerden, und der Harn klar und enthielt keine Eiterkörperchen mehr.

Fall 7.

C. S., Student, aus B. war im September 98 an Gonorrhoe erkrankt und mit Protargoleinspritzungen in seiner Heimath behandelt worden. Der Ausfluss hörte auf, stellte sich aber gegen Ende October 1898 wieder ein. Der Patient begann wieder mit den Protargoleinspritzungen; nachdem er sie einige Tage fortgesetzt hatte, bekam er Schmerzen in der Harnröhre, musste sehr häufig Urin lassen und nahm wahr, dass sein Urin trübe sei. Er nahm dann Ol. santali, ohne dass die Beschwerden sich milderten. Am 10. 11. 98 kam er in meine Behandlung. Es bestand reichlicher, eitriger Ausfluss aus der Harnröhre, der viele Gonokokken enthielt. Der in zwei Portionen aufgefangene Urin war trübe, reagirte sauer, enthielt mässig reichlich Eiterkörperchen, kein Blut. Dem Patienten wurde 2mal 0,5 Urotropin pro die verordnet. Trotz ambulanter Behandlung hatten 4 Tage nachher schon die Beschwerden erheblich abgenommen, am 14. Behandlungstage waren sie ganz geschwunden. Die Untersuchung an diesem Tage ergab, dass noch eitriger Ausfluss in der Harnröhre bestand, und dass nur die zuerst gelassene Urinportion trübe und eiterhaltig, die zweite dagegen klar und eiterfrei war, sodass die Complication von Seiten der Blase als beseitigt angesehen werden konnte.

Bei der Durchsicht der Literatur habe ich ferner gefunden, dass auch andere Autoren von dem Urotropin bei der acuten gonorrhoischen Cystitis bezw. Pyelitis eine günstige Wirkung beobachtet haben.

Elliot berichtet über zwei an acuter gonorrhoischer Cystitis leidende Patienten, deren Harn sauer reagirte, und die ebenso wie meine Kranken local nicht behandelt wurden, um die Wirkung des Urotropins richtig beurtheilen zu können. Beide Patienten gingen während der Behandlung ihrer Beschäftigung nach.

In dem ersten Falle handelte es sich um eine bei einer 31 jährigen Frau seit 4 Wochen bestehende Cystitis gonorrhoica, bei der die Harnentleerung mit Brennen und heftigen Schmerzen im Rücken verbunden war. In dem sauern Harn fanden sich reichlich Eiter und Epithelzellen. Bei Gebrauch von Urotropin von 4 mal täglich 0,3 g hatten sich die Symptome am 3. Tage erheblich gebessert und waren am 5. Tage bis auf geringe Schmerzen im Rücken ganz verschwunden. Nach 4wöchentlicher Behandlung mit Urotropin zeigte der Urin normales Verhalten.

Der zweite Patient, ein 30jähriger Arbeiter, hatte in Folge einer acuten gonorrhoischen Cystitis seit 2 Monaten über Dysurie und Druckempfindlichkeit in der Blasengegend zu klagen und entleerte einen sauren trüben, eiter- und bakterienhaltigen Harn; Salol erwies sich bei ihm wirkungslos, dagegen wurde bei Darreichung von Urotropin (4 mal täglich 0,3 g) der Harn schon nach 10 Tagen klar, und als das Mittel noch einen Monat lang in absteigenden Dosen gebraucht war, enthielt der Harn auch keine Eiterkörperchen mehr. Der Patient wurde nach dem Aussetzen des Urotropins weiter beobachtet, ein Rückfall trat nicht ein.

Auch Wilcox sah bei einem Fall von acuter gonorrhoischer Cystitis, bei der der Harn eine alkalische Reaction hatte, unter dem Einfluss des Urotropins (4mal täglich 0,5 g) in 4 Tagen das Blut im Harn verschwinden, den Eiter und die Mikroorganismen erheblich abnehmen und die Beschwerden sich erheblich vermindern. Nach vierwöchentlicher Behandlung war der Patient geheilt.

Ebenso berichtet Brewer über die Heilung einer acuten gonorrhoischen Pyelitis nach ca. 4wöchentlichem Urotropingebrauch. Ueber die Reaction des Harnes findet sich keine Angabe.

Recht günstig sind auch die Erfolge, die in einer Reihe von Fällen von chronischer gonorrhoischer Cystitis mit dem Urotropin erzielt sind. Vielfach wurde in kurzer Zeit das Leiden beseitigt, und ich möchte hervorheben, dass es sich auch um Patienten gehandelt hat, die schon längere Zeit mit den verschiedensten Mitteln erfolglos behandelt wurden, und bei denen trotzdem das Urotropin wirksam war und Heilung brachte.

So hat Elliot einen Fall dieser Art mitgetheilt, bei dem die Krankheit schon 12 Monate bestand, und der trübe, eiterhaltige Harn sauer reagirte und übelriechend war, bei dem Salol und die Spülung der Blase mit Borsäurelösung nur wenig erfolgreich wirkten, und auch die später angewandte Blasenspülung mit Argentum nitricum den Zustand nicht besserte. Dagegen wirkte Urotropin (4 mal 0.3 g pro die) schon nach einigen Tagen so gut, dass die locale Behandlung aufgegeben werden konnte, und kurze Zeit nachher war der Urin geruchlos, frei von Eiter, Bakterien, und auch 4 Wochen, nachdem das Mittel ausgesetzt war, zeigte er die normale Beschaffenheit.

Kelly fand bei einer seit einigen Monaten bestehenden gonorrhoischen Cystitis, dass nach 4tägigem Gebrauch von 1,5 g Urotropin pro die der Harn klarer, die Schmerzen geringer wurden und am 9. Tage geschwunden waren. Nachdem das Urotropin noch 3 Wochen in Tagesdosen von 1 g gegeben war, war die Erkrankung vollständig geheilt.

Auch Posner lobt die frappante Wirkung des Urotropins bei chronischer gonorrhoischer Blasenerkrankung. Er sah bei keinem Mittel eine so rasche Klärung des Harnes eintreten wie beim Urotropin, allerdings fand er diese Wirkung nicht constant und oft nicht von Dauer.

Sein Schüler J. Cohn berichtet gleichfalls über 3 mit Urotropin behandelte Fälle von chronischer gonorrhoischer Cystitis, von denen zwei durch das Mittel sehr



günstig beeinflusst wurden. Ueber die Reaction des Harnes bei diesen Fällen ist nichts gesagt. In dem einen Falle war der Erfolg besonders zufriedenstellend; hier wurde der Harn schon nach mehreren Dosen Urotropin klar und blieb es auch weiterhin. Bei dem zweiten Falle, bei dem die Pyurie schon mehrere Jahre bestand, zum Theil durch eine chronische Urethritis posterior und Prostatitis, wahrscheinlich auch durch eine Pyelitis bedingt war und schon zwei Monate mit Blasenausspülungen und Instillationen behandelt war, hellte Urotropin sofort den stark eiterhaltigen Urin auf, doch zeigte sich hier das gleiche Verhalten, das auch bei einigen Fällen von ammoniakalischer Harngährung von mir und Anderen beobachtet wurde: nach dem Aussetzen des Urotropins trat in dem klaren Urin die Trübung wieder auf. Ob aber hier, wie in den bei diesen oben (S. 385 und 386) von mir mitgetheilten Beobachtungen, nach genügend lange fortgesetztem Gebrauch des Urotropins Heilung eingetreten ist, wird von J. Cohn nicht angegeben.

Bei dem dritten Patienten, der früher an chronischer Gonorrhoe, zur Zeit der Beobachtung an einer Cystitis und Prostatitis litt, wurde das Urotropin nur mehrere Tage gegeben, eine Veränderung zeigte sich nicht. J. Cohn schliesst daraus auf die Unwirksamkeit des Urotropins in diesem Falle.

Dass ein solcher Schluss nicht richtig zu sein braucht, zeigte mir ein Fall von chronischer gonorrhoischer Cystitis.

Fall 8.

C. H., Uhrmacher, 22 Jahr alt, aus G., acquirirte etwa Mitte December 1897 einen Tripper und bekam Weihnachten ein Blasenleiden und Schmerzen in den Gelenken. Er wurde vom 28. 1. bis 1. 3. 98 im Krankenhause zu Heiligenstadt behandelt, ging dann 14 Tage nach Oeynhausen, ohne dass eine Besserung eintrat. Am 2. 6. 98 wurde er in die Göttinger medicinische Klinik aufgenommen. Hier klagte der Patient über Schmerzen im linken Fussgelenk, in beiden Knie- und Ellbogengelenken, die auf Druck empfindlich waren. Das Herz zeigte einen normalen Befund. Der Patient hatte Beschwerden beim Urinlassen und musste den Harn häufiger entleeren. Der Urin reagirte sauer, war sehr trübe, zeigte ein sehr reichliches Sediment, das sehr viele Eiterkörperchen, ferner Epithelien enthielt. Ausfluss aus der Harnröhre war nicht vorhanden. Die Behandlung bestand in der Darreichung von Urotropin 3 mal täglich 0,5, in der Application von 6 proc. Jodvasogen auf die erkrankten Gelenke und in der Anwendung von trocknen Schwitzbädern. Das Urotropin hatte in den ersten 14 Tagen keinen wesentlich günstigen Einfluss auf die Erkrankung der Blase, weder die subjectiven noch die objectiven Symptome wurden kaum gebessert; erst in den nächsten 8 Tagen trat eine wesentliche Besserung ein, insofern als die Beschwerden von Seiten der Blase verschwanden, und das Eitersediment des Harnes stetig abnahm, und als der Patient nach weiteren 10 Tagen am 4. 7. 98 entlassen wurde, war nicht nur der Gelenkrheumatismus, der sich wohl auch auf gonorrhoischer Basis entwickelt hatte, geheilt, sondern auch der Urin vollkommen klar geworden. Der Patient brauchte auf meinen Rath das Urotropin noch 5 bis 6 Wochen nach seiner Entlassung aus der Klinik und, wie er mir am 4. 7. 99 schrieb, hat er seitdem nie die geringsten Beschwerden von Seiten der Blase gehabt.

Dieser Fall ist dadurch bemerkenswerth, dass eine günstige Wirkung erst eintrat, als der Kranke das Urotropin 14 Tage gebraucht hatte, er lehrt, dass, selbst wenn das Mittel sich an den ersten Tagen der Behandlung nicht wirksam zeigt, es räthlich ist, nicht allzu früh mit der Darreichung aufzuhören, sondern es noch einige Zeit weiter zu geben.

Ausserdem habe ich noch 5 Patienten mit chronischer gonorrhoischer Cystitis, bei denen die Erkrankung $^3/_4$—$1^1/_2$ Jahre lang bestand, und die vielfach schon ohne Erfolg mit verschiedenen Mitteln behandelt waren, Urotropin brauchen lassen und bei 3 einen günstigen Einfluss gesehen, insofern, als der Harn, der sauer reagirte, im Laufe von 3 bis 5 Wochen eiterfrei wurde bezw. die Blasenbeschwerden verschwanden. Dieser Erfolg wurde erreicht, trotzdem die Patienten ambulant behandelt wurden. Solange sie in meiner Behandlung waren, liess ich sie trotz des Verschwindens der Symptome das Urotropin nehmen, um das Eintreten von Rückfällen zu verhüten. Ob nach dem Aussetzen des Urotropins bei diesen Patienten die Erscheinungen wiedergekehrt sind, habe ich nicht in Erfahrung bringen können.

In dem vierten Falle war eine Besserung bei Urotropindarreichung eingetreten, der Patient entzog sich dann der Behandlung. Dagegen versagte das Urotropin in dem fünften Fall, der klinisch behandelt wurde.

Fall 9.

J. S., 25 Jahr alt, Klempner aus Kl. Fr., liess sich am 24. 5. 99 in die medicinische Klinik aufnehmen, da er seit 4 Tagen Beschwerden beim Harnlassen hatte; es war ihm nur möglich, den Urin tropfenweise mit grosser Anstrengung zu entleeren. Dabei bestanden Schmerzen, die auch beim Gehen und Sitzen in der Dammgegend vorhanden waren. Eine venerische Erkrankung will er nicht gehabt haben. Bei dem Patienten, dessen innere Organe sonst keine abnorme Beschaffenheit zeigten, fand sich eine stark vergrösserte, auf Druck stark empfindliche Prostata, dagegen an den Testikeln keine Veränderung. Es bestand ferner Ausfluss aus der Harnröhre, in dem Leucocyten und Spermatozoen, jedoch mit Sicherheit keine Gonokokken nachweisbar waren, ebenso fehlten in ihm Tuberkelbacillen. Trotz des nicht sicheren Gonokokkenbefundes und der anamnestischen Angaben des Patienten habe ich doch die Affection der Urethra und der Prostata für gonorrhoisch angesprochen. Die Entleerung des Harnes war bei dem Patienten nur mit einem mittelstarken weichen Catheter möglich. Der Harn reagirte stark sauer, war aber nicht trübe, enthielt aber einige Urethralfäden. 3 Tage nach der Aufnahme wurde der Harn meist spontan gelassen, doch traten bald nachher bei dem Kranken Symptome der Cystitis auf, er bekam stärkere dysurische Beschwerden, und der Eitergehalt des Harnes wurde reichlicher. Dass in der That auch eine Entzündung der Blase vorhanden war, ergab sich schon daraus, dass, trotzdem nach etwa 16 Tagen die Prostatitis sich gebessert, und nach einigen Tagen auch der eitrige Ausfluss aus der Harnröhre aufgehört hatte, der Harn doch noch Eiter in mässigen Mengen enthielt. Der Patient, der fast 5 Wochen behandelt wurde, brauchte in den ersten 8 Tagen täglich 1,5 g Salol, als dieses sich nicht wirksam zeigte, bekam er 16 Tage 1 g Urotropin täglich, aber auch dieses beseitigte die Trübung des Harnes nicht vollkommen. Ein nochmaliger Versuch mit 3 g Salol täglich hatte gleichfalls keinen Erfolg.

Ich wollte noch der günstigen Wirkung des Urotropins Erwähnung thun, die ich bei zwei Patienten, die an einer chronischen Urethritis posterior litten, beobachtete. Ich liess diese Patienten, bei denen eine locale Behandlung mir nicht indicirt schien, Urotropin in Dosen von 1 bis 1,5 g täglich brauchen und sah die Symptome im Laufe von etwa 8 bis



14 Tagen schwinden. Ich würde Bedenken tragen, diese Erfolge ohne weiteres auf den Einfluss des Urotropins zu beziehen, wenn nicht neuerdings Ehrmann bei einer grossen Zahl solcher Fälle — er berichtet über 32 — die gleichen Beobachtungen gemacht hätte. Die Wirkung des Urotropins trat hier überraschend schnell ein.

Auf Grund der hier mitgetheilten Erfahrungen über den günstigen Einfluss des Urotropins bei den im Anschluss an Gonorrhoe auftretenden Erkrankungen der Blase bezw. des Nierenbeckens erscheint die Anwendung des Mittels bei diesen Krankheitszuständen gewiss empfehlenswerth, und ich halte es auch für rathsam bei der Gonorrhoe selbst, besonders wenn sie in dem hinteren Theil der Harnröhre localisirt ist, neben einer geeigneten localen Behandlung das Urotropin brauchen zu lassen, einmal, weil es dem Harn antiseptische Eigenschaften zu geben vermag und so einer Infection der Blase vorbeugen kann, und dann weil es den in der hinteren Harnröhre localisirten Prozess günstig zu beeinflussen im Stande ist.

Von Injectionen mit wässeriger Urotropinlösung bis zu 5 pCt. bei Gonorrhoe, die ich vielfach habe machen lassen und die von den Patienten ohne jede Beschwerde vertragen wurden, sah ich ebensowenig Erfolg wie J. Cohn, und auch derartige therapeutische Versuche mit Verbindungen des Urotropins, dem salicylsauren Urotropin und dem Resorcinurotropin führten gleichfalls zu keinem günstigen Ergebnisse. Die Verbindung des Urotropin mit Argentum nitricum in wässriger Lösung habe ich nur einmal ganz kurze Zeit zu Injectionen in die Harnröhre bei Gonorrhoe benutzt. Sie wurde ausgesetzt, weil danach der Patient über Brennen in der Harnröhre klagte, wahrscheinlich war die angewandte Lösung zu concentrirt.

Sehr günstig spricht sich J. Cohn über die Wirkung des Urotropins bei Blasenentzündungen aus, die sich im Gefolge von Prostatahypertrophie entwickelt hatten. Er theilt die Krankengeschichten von 6 Patienten mit.

Bei zwei derselben hebt Cohn hervor, dass der Harn alkalisch reagirte, bei den übrigen sagt er über die Reaction nichts, vermuthlich weil sie nicht von der normalen, sauren, abwich. Es handelte sich bei den von Cohn beobachteten Fällen um Patienten, bei denen die Blasenaffection lange Zeit, bei einem sogar 10—12 Jahre, bestand, die mit den verschiedensten inneren Mitteln, Salol, Ol. Santali, Thee, Wildunger Wasser etc. erfolglos behandelt war, und bei denen auch Blasenspülungen mit Argentum nitricum-, Borsäure-, Kali hypermanganicum-Lösungen u. s. w. eine Besserung nicht herbeigeführt hatten; Urotropin dagegen zeigte in sämmtlichen Fällen eine prompte Wirkung. Sofort nach der Darreichung des Mittels wurde der Eitergehalt des Harnes geringer und verschwand schon nach wenigen Tagen. In 3 Fällen war der Erfolg ein dauernder, nach dem Aussetzen des Urotropins kehrte der Eiter nicht wieder.

Ein Fall von dauernder Heilung nach Urotropingebrauch ist auch von McGee veröffentlicht. Bei dem 70 jährigen Patienten, der seit 6 Jahren an einer Prostata-



hypertrophie und Cystitis litt, waren die allerverschiedensten Mittel angewendet worden, hatten aber keinen oder nur wenig Erfolg; erst Urotropin in Dosen von 0,5 4 mal täglich gegeben, besserte seinen Zustand. Binnen wenigen Tagen wurde der alkalische Harn sauer und klar, der Schmerz, das Brennen und der Tenesmus schwand, und nach 10 Tagen war die Blasenaffection geheilt; auch nach dem Aussetzen des Medicamentes trat ein Rückfall nicht ein.

In drei von J. Cohn mitgetheilten Fällen dagegen fand sich beim Aufhören der Medication bald wieder Eiter im Urin, er verschwand aber sofort bei Darreichung des Urotropins.

Das prompte Verschwinden der Symptome bezw. der baldige Wiedereintritt derselben, je nachdem das Urotropin gegeben bezw. ausgesetzt wurde, Erscheinungen, die J. Cohn in einer Curve recht anschaulich dargestellt hat, und die, wie er sagt, mehrfach mit nahezu mathematischer Sicherheit eintraten, lassen keinen Zweifel zu, dass es sich hier ebenso wie bei der ammoniakalischen Harngährung lediglich um eine Wirkung des Urotropins gehandelt hat. Meines Erachtens sollte auch bei derartigen Fällen der Gebrauch des Urotropins lange Zeit fortgesetzt werden; denn da, wie die oben S. 386 u. 387 angeführten Fälle beweisen, bei Blasenerkrankungen mit ammoniakalischer Harngährung auf diese Weise eine Heilung durch Urotropin herbeigeführt werden kann, so ist es ja nicht ausgeschlossen, dass auch bei Blasenentzündungen im Gefolge von Prostatahypertrophie, bei welchen die bereits verschwundenen Krankheitserscheinungen nach Aussetzen des Mittels wieder eintreten, durch eine lange genug fortgesetzte Darreichung des Mittels die Symptome für die Dauer beseitigt werden.

Ich möchte noch hervorheben, dass auch bei der Cystitis nach Prostatahypertrophie diese günstigen Resultate mit dem Urotropin erreicht wurden, ohne jede locale Behandlung der Blase, die ja grade bei diesen Fällen oft unmöglich, jedenfalls sehr häufig mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist und den Patienten durch die heftigen Beschwerden, die sie mit sich bringt, vielfach unerträglich wird. Ehrmann hebt dies besonders lobend bei Besprechung zweier mit hochgradiger Prostatahypertrophie verbundener Fälle hervor. Bei diesen beiden Patienten konnte die Ausspülung der Blase, die sonst beständig gemacht werden musste, bei Gebrauch des Urotropins 2—3 Monate lang ausgesetzt werden.

Weniger günstig war die Wirkung des Urotropins, die ich bei einem Fall von Cystitis nach Prostatahypertrophie beobachtete.

Fall 10.

Heinrich Seela, Weber, 73 Jahr alt, aus Bovenden litt seit einem Jahr an Beschwerden bei der Harnentleerung, sie erfolgte häufig und ging nur unter starkem Pressen vor sich. Dabei hatte Patient über Druck in der Blasengegend zu klagen. Am 1. 1. 98 war es ihm überhaupt nicht möglich zu uriniren, so dass er catheterisirt werden musste. Deshalb liess er sich am 4. 1. 98 in die Göttinger medic. Klinik aufnehmen. Hier wurde bei ihm Bronchitis, Emphysema pulmonum und Koprostase gefunden, und als Grund für die Retentio urinae eine Hypertrophie der Prostata, die besonders den rechten Lappen betraf. Der Harn, der auch weiterhin mit dem

Catheter entleert werden musste, war sauer und trübe, enthielt geringe Mengen Eiweiss, spärliche Mengen Eiterkörperchen und Uebergangsepithel. Die später ausgeführte cystoskopische Untersuchung gab das Bild der Balkenblase, die Schleimhaut war zum Theil mit gelbweissen Belägen (Eiter?) bedeckt. Die Behandlung der Blasenaffection bestand zunächst in einem mehrmals täglich wiederholten Catheterismus und der Darreichung von Natr. salicylicum (4 g pro die), die indess weder die Schmerzen günstig beeinflusste, noch die Trübung des Harnes geringer machte; daher wurde es nach 8 Tagen ausgesetzt und durch warme Sitzbäder versucht, die Schmerzen zu lindern. Als nach 1 monatlicher Behandlung indess keine Besserung eingetreten war, gaben wir dem Patienten Urotropin in Tagesdosen von 1—1,5 g; 6 Tage nachher fing er an spontan Urin zu lassen, vielleicht eine Folge des Urotropingebrauches. Jedenfalls liessen die Schmerzen während der $1^1/_2$ monatl. Urotropindarreichung nach, und in Folge dessen besserte sich auch das Allgemeinbefinden des Patienten, wenn auch Eiter im Urin bei seiner Entlassung am 17. 3. 98 noch vorhanden war. In den letzten 14 Tagen seines Aufenthaltes musste der Patient wieder catheterisirt werden.

In der gleichen Weise erfolgreich zeigte sich das Urotropin in einigen Fällen von Cystitis, die sich nach instrumentellen Eingriffen im Bereich der Harnwege, wie Katheterismus, Einführung von Sonden etc. entwickelt hatte.

Elliot und ebenso Kelly haben Fälle von Blasenentzündung nach Catheterismus mitgetheilt, die mit sehr starken Beschwerden verliefen, und bei welchen Urotropin in Tagesdosen von 1,2—1,5 g in 10 bezw. 8 Tagen die subjectiven Erscheinungen und den Eiter bezw. auch das Blut aus dem Harn, der in beiden Fällen sauer reagirte, beseitigte.

Auch Wilcox brachte bei einer Patientin, die während eines Wochenbettes in Folge von Catheterisiren eine Infection der Blase, wahrscheinlich mit secundärer Pyelitis, acquirirte, durch Darreichung von Urotropin in Gaben von 1 g pro die in einer Woche die Erscheinungen von Seiten der Harnwege zum Schwinden. Das Mittel wurde noch eine Woche weiter gebraucht und dann ausgesetzt. Die Symptome kamen nicht wieder. Bei diesem Falle reagirte der Harn anfangs neutral.

Ferner berichtet Brewer von einem Patienten, bei dem sich nach dem Sondiren einer Strictur eine Cystitis und Prostatitis entwickelt hatte, und der nur mit vorübergehendem Erfolge mit Höllensteineinspritzungen und Blasenspülungen mit übermangansaurem Kali behandelt worden war, aber erst durch Urotropin (1 g pro die) in kurzer Zeit geheilt wurde.

Ich selbst beobachtete:

Fall 11.

Eine 26 jährige Patientin, Marie Dolle, die an einem Ulcus ventriculi und Chlorose litt, und die wegen einer Retentio urinae catheterisirt werden musste. Im Anschluss an den Catheterismus hatte sich eine Cystitis entwickelt. Der Harn wurde trübe und zeigte ein aus Eiterkörperchen bestehendes Sediment. Drei Tage, nachdem die Cystitis constatirt war, wurde der Patientin Urotropin gegeben, und zwar täglich 3 mal 0,25. Trotz der kleinen Dosen war schon 3 Tage nach Beginn der Behandlung der Harn klarer, und nach weiteren 4 Tagen war der Harn klar, ohne Bodensatz.

Mit Rücksicht auf den günstigen Einfluss des Urotropins bei derartigen Blasenerkrankungen und mit Rücksicht auf die Eigenschaft dieses Mittels, im Harn entwicklungshemmend auf Mikroorganismen zu wirken,

ist gewiss mit Recht von Casper, Elliot, Wilcox und Coon empfohlen worden, vor bezw. auch nach instrumentellen Eingriffen im Bereich der Harnwege beim Catheterismus, beim Sondiren, bei der Cystoskopie u. s. w. das Urotropin als prophylaktisches Mittel zu geben. Casper lässt es in grösseren Dosen (4 g pro die) namentlich vor blutigen Operationen an den Harnorganen, um den Harn aseptisch zu machen, brauchen und verhütet so, dass die Wunden durch den sie benetzenden Harn inficirt werden. Er war mit seiner Wirkung recht zufrieden.

Ich möchte an dieser Stelle noch darauf hinweisen, dass Casper dem Urotropin einen grossen Werth zuschreibt in Fällen von sogenannter Harnvergiftung, die oft bei älteren Leuten, die lange Zeit an Blasen- und Nierenbeckeneiterung gelitten haben, beobachtet wird; Casper sah dabei nach Urotropingebrauch eine überraschende Besserung eintreten.

Ich reihe hieran die Besprechung einiger mit Urotropin behandelter Fälle von Blasenerkrankungen, die bakteriologisch untersucht sind, und bei denen so Aufschluss über die wirksamen Mikroorganismen gewonnen ist.

Ich beginne mit einem von mir beobachteten Falle von Cystitis, bei der im Eiter durch die Cultur nur Streptokokken gefunden wurden und bei der die Darreichung von Urotropin gar keinen Erfolg hatte.

Fall 12.

August Mehmke, Ackermann, 54 Jahr alt, aus Scharzfeld, hatte, abgesehen von Bronchitis und einer Dilatation des rechten Herzens, Veränderungen des Urogenitalapparates. Es bestand bei ihm eine Phimose und eine Verdickung am linken Nebenhoden, ausserdem eine Cystitis, die mindestens schon ein Jahr bestand, denn schon seit dieser Zeit hatte der Patient unwillkürlichen Abgang des Harns. Bei der Aufnahme in die medicinische Klinik konnte der Kranke meist ohne Schmerzen den Urin entleeren, der fast immer stark sauer, nur zeitweise amphoter war und ein sehr reichliches Eitersediment zeigte. Mikroskopisch fanden sich in gefärbten Deckglaspräparaten dieses Sedimentes sehr zahlreiche Streptokokkenketten neben vereinzelten kurzen, mässig dicken Bacillen. Auf Agarplatten entwickelten sich nur Colonien von Streptokokken. Die Behandlung mit Urotropin war hier ganz erfolglos, trotzdem grosse Dosen bis zu $2^1/_2$ g pro die (vielfach in 1 Liter Wasser) gegeben wurden. Nach vierwöchentlicher Darreichung hatte der Eitergehalt des Harnes noch nicht abgenommen, und auch die Streptokokken waren noch reichlich in ihm vorhanden.

Auch bei einer von J. Cohn behandelten Bacteriurie bei einem Neurastheniker, die durch Bacterium coli bedingt war, erwies sich das Urotropin ganz unwirksam; andererseits finden sich doch Beobachtungen — und auch ich habe solche gemacht —, welche beweisen, dass auch bei der Infection der Blase mit dem Bacterium coli, das ja so oft als ursächlicher Erreger bei eitrigen Erkrankungen der Harnwege wirksam ist, mit diesem Mittel recht gute Erfolge erzielt werden können, wenn auch die Behandlung manchmal längere Zeit fortgesetzt werden muss.



So berichtet Heubner über ein 7jähriges Kind, das eine Colicystitis (mit neutralem Harn), wahrscheinlich complicirt durch eine rechtsseitige Pyelitis hatte, und bei dem Salol und ebenso Blasenspülungen keine Besserung brachten. Ein 15tägiger Gebrauch von Urotropin in Tagesdosen von 2 g brachte die Symptome jedoch zum Verschwinden, die nach Aussetzen des Mittels wieder in Erscheinung traten; eine erneute Darreichung bezw. das Wiederaussetzen hatte die gleiche Wirkung. Es gelang aber schliesslich bei länger fortgesetzter Verabreichung des Mittels die Symptome, nachdem sie im Ganzen schon 5 Monate bestanden hatten, dauernd zu beseitigen.

Aber keineswegs immer ist eine langdauernde Urotropinbehandlung nothwendig, um bei der Colicystitis Heilung herbeizuführen. Das zeigte ein von mir beobachteter Fall.

Fall 13.

H. W., stud. theol., aus H., consultirte mich am 6. 7. 98 wegen eines Blasenleidens. Der Patient war, abgesehen von einer Erkrankung an Masern, gesund gewesen und hatte seit Sommer 97 über grosse Mattigkeit zu klagen, die er auf häufige Pollutionen bezog. Seit ca. 3 Wochen hatte er Beschwerden beim Urinlassen. Einen Tripper will er nie gehabt haben, und auch die Untersuchung sprach nicht dafür, dass diese Erkrankung bei ihm bestanden hatte. Der Patient war schon anfangs mit Salol, und als dieses keinen Erfolg hatte, mit grossen Dosen salicylsauren Natrons, das bei ihm die schon bestehenden dyspeptischen Symptome noch verschlimmerte, behandelt worden. Auch dieses blieb ohne Wirkung. Ich fand bei ihm den Urin sauer, sehr trübe, mässig eiweisshaltig, aber zuckerfrei. Im Sediment fanden sich sehr zahlreiche Eiterkörperchen, ausserdem Uebergangsepithelien. In dem eitrigen Sediment wurden Tuberkelbacillen nicht gefunden, dagegen ergab ein Culturversuch das Vorhandensein von Bacterium coli. Die Beschwerden beim Urinlassen waren nicht sehr stark, Patient musste aber häufiger als früher, so Nachts zweimal, Urin lassen. Ich verordnete ihm Urotropin 3 mal täglich 0,5 g. Am 13. 7. 98, also 7 Tage nach Beginn der Behandlung, war der Harn eiweiss- und eiterfrei, bis auf eine mässige Nubecula klar; die Schmerzen bei der Urinentleerung, die nunmehr seltener erfolgte, waren ganz geschwunden. Der Patient nahm das Urotropin noch weiter und liess sich wegen der noch fortbestehenden dyspeptischen Beschwerden in die medicinische Klinik am 19. 7. 98 aufnehmen, wo er bis zum 25. 7. 98 behandelt wurde. Während dieser Zeit zeigte der Harn ein normales Verhalten, nur enthielt er trotz des Urotropingebrauches zeitweise ein Phosphatsediment.

Einen analogen Fall theilt auch Brewer mit; allerdings war hier eine Infection der Blase mit Bacterium coli, ausgehend von einer wunden Stelle der Rectalschleimhaut, nur angenommen, sie wurde anscheinend nicht bakteriologisch erwiesen. Bei dem Patienten blieb nach Entfernung der Hämorrhoiden und eines bestehenden Ulcus der Rectalschleimhaut trotz Spülung der Blase mit Lösungen von übermangansaurem Kali und Sublimat der Eitergehalt des Harns bestehen und schwand erst nach zehntägigem Urotropingebrauch (ohne Anwendung der Ausspülungen), ebenso wie die Beschwerden. Wie die weitere Beobachtung ergab, kehrten später die Symptome nicht wieder.

Kürzlich hat auch Warburg das Urotropin gegen die Infection des Harns mit dem Bacillus lactis aërogenes, der auch vielfach bei



eitriger Entzündung der Harnwege als Erreger gefunden, allerdings unter verschiedenen Namen beschrieben wurde (Kruse), erfolgreich angewandt.

Es handelte sich um einen Patienten, der wegen einer leichten Bronchitis in das Kölner Augustahospital aufgenommen war und hier am 5. Tage nach der Aufnahme an Schüttelfrost, Fieber und heftigen Kopfschmerzen erkrankte. Der vorher klare Urin wurde 2 Tage nachher trübe, ohne seine saure Reaction einzubüssen, und diese Trübung, die schon bei der Entleerung bestand, war durch sehr zahlreiche Bacillen bedingt, die nur einer Art, und, wie durch die bakteriologische Untersuchung nachgewiesen wurde, dem Bacillus lactis aërogenes angehörten. Cylinder und Leukocyten fehlten im Harn. Am 4. Tage war das Fieber und die Kopfschmerzen verschwunden, das Allgemeinbefinden blieb ein schlechtes, und die Trübung des Harnes blieb weiter bestehen. Der Patient wurde zunächt mit Salol behandelt, aber da trotz hoher Dosen die Trübung noch vorhanden war, das Mittel mit Urotropin vertauscht. Schon nach 2 Dosen von 0,5 g war der frisch gelassene Urin klar und nach mehrtägigem Gebrauch von 3 mal 0,5 g pro die blieb er auch bei längerem Stehen klar. Gleichzeitig besserte sich auch das Allgemeinbefinden des Patienten, und bald war er wieder vollkommen gesund.

Neuerdings ist noch von Richardson die Anwendung des Urotropins beim Typhus abdominalis empfohlen worden, um die bei dieser Krankheit in den Harn übergehenden Typhusbacillen abzutödten.

In der That können nach den Untersuchungen von H. Smith, Richardson, Petruschky, Schichhold, N. B. Gwyn u. A. meist in den späteren Stadien des Typhus abdominalis (nach Richardson in 21—25 pCt. der Fälle) mit dem öfter, keineswegs aber immer eiweisshaltigen Harn Typhusbacillen in sehr grossen Mengen (in einem von Petruschky beobachteten Falle betrug die Zahl in einem Cubikcentimeter 170000000) ausgeschieden werden, und sie sind oft Wochen, ja Monate nach Ablauf des Typhus noch nachweisbar. Um die Typhusbacillen im Urin unschädlich zu machen, hat Richardson seine Patienten Mittel brauchen lassen, die dem Harn antiseptische Eigenschaften geben. In einem Fall gelang es ihm, durch Darreichung von Salol die Typhusbacillen zum Verschwinden zu bringen, in zweien versagte dieses Mittel, dagegen war die Anwendung des Urotropins fast sofort erfolgreich. Die gleiche Wirkung sah Richardson vom Urotropin bei weiteren 8 Fällen. Er gab das Urotropin 3 mal täglich in Dosen von 0,66 g und erzielte in 8 von 9 Fällen schon einen Erfolg durch Gaben von 4 g und weniger; nur in einem Falle waren ausnahmsweise im Ganzen 13,33 g nöthig. Achtmal wurden die Kranken noch einige Zeit (bis 66 Tage) nach dem Aussetzen des Urotropins beobachtet, bei 7 traten die Bacillen nicht wieder auf. In einem Falle wurden sie dreimal nach dem jedesmaligen Aufhören der Medication wiedergefunden, nach dem vierten Versuche waren sie aber definitiv beseitigt. Ein Fall entzog sich nach Einstellung der Urotropinbehandlung der Beobachtung.

Die Versuchsergebnisse Richardson's verdienen deshalb eine gewisse Beachtung, weil der Nachweis der Typhusbacillen mittelst des



Culturverfahrens geführt und auch durch vergleichende bakteriologische Untersuchungen[1]) festgestellt ist, dass es sich in der That um Typhusbacillen gehandelt hat.

Mit Rücksicht auf diese Befunde empfiehlt Richardson, da es ja unmöglich ist, ohne bakteriologische Untersuchung festzustellen, ob ein Urin Typhusbacillen enthält oder nicht, allen Typhuskranken 2 g pro die 10 Tage lang von der dritten oder vierten Krankheitswoche zu geben. Richardson hält es für wahrscheinlich, dass das gleiche Resultat auch durch Verabreichung kleinerer Dosen (0,66 pro die) während der ganzen Dauer der Krankheit erreicht wird.

Auch H. Smith und N. B. Gwyn sahen die gleiche Wirkung vom Urotropin auf die Typhusbacillen im Harn wie Richardson.

Ich möchte im Anschluss an diese Beobachtungen Richardson's noch erwähnen, dass Ehrmann auch eine Cystitis, die sich im Gefolge eines Typhus abdominalis entwickelt hatte, mit gutem Erfolge mit Urotropin behandelt hat. Die Blasenerkrankung stellte sich unmittelbar nach Ablauf des Fiebers ein; Ausspülungen mit Silbernitratlösung verschlimmerten sie nur und führten zu so starken Blutungen, dass das Leben des Patienten gefährdet wurde und eine Entfernung des Blutes auf operativem Wege (durch den hohen Blasenschnitt) nothwendig war. Nach Heilung der Wunde wurde die Blase mit Borsäure-, später mit Silbernitratlösungen ausgespült, jedoch trat eine vollständige Klärung des Harns erst ein, als daneben Urotropin dem Patienten gegeben wurde. In zwei Wochen erfolgte dann vollständige Heilung.

Ebenso fand ich das Urotropin in einem Falle von Cystitis wirksam, die bei einem Typhus abdominalis beobachtet wurde. Freilich liess es sich hier nicht ausschliessen, dass die Cystitis schon vor dem Typhus bestanden hatte. Eine bakteriologische Untersuchung ist in diesem Falle nicht angestellt worden.

Fall 14.

Die 20jährige Dienstmagd Auguste Schmincke aus Holtensen wurde am 20. 8. 97 mit den Symptomen eines Typhus abdominalis in die medicinische Klinik aufgenommen. Gleichzeitig waren auch Symptome von Seiten der Blase vorhanden. Die Patientin musste häufiger Urin lassen, der saure Harn war eiweissreich, enthielt Eiterkörperchen, dagegen fehlten Cylinder. Der Typhus abdominalis nahm bald einen günstigen Verlauf, und die Cystitis heilte auch, nachdem der Patientin statt des Anfangs gegebenen Natr. salicylicum (4 g pro die), das nicht die erwünschte Wirkung hatte, Urotropin in Tagesdosen von 1 g gereicht wurde, sodass die Patientin am 14. 9. 97 entlassen wurde. Am 30. 12. 97 kam sie wieder in die Klinik, da die Blasenbeschwerden wiedergekehrt waren. Es fanden sich von Seiten der Blase dieselben Erscheinungen wie früher; wahrscheinlich war jetzt die Cystitis

1) Näheres darüber findet sich in dem Vortrag Richardson's, „On the presence of the typhoid bacillus in the urine and its relation to the public health" und in der daran sich schliessenden Discussion (cf. Literaturverzeichniss).



durch eine Pyelitis complicirt, da die Kranke im Verlauf der Beobachtung über Schmerzen in der linken Nierengegend klagte und nicht nur die Blasengegend, sondern auch die Nierengegend beiderseits auf Druck empfindlich war. Der sauer reagirende Harn war mässig eiweisshaltig, zeigte reichlich Rundzellen und auch Epithelien, enthielt aber wiederum keine Cylinder. Nach Darreichung von 1,5 g Urotropin pro die war nach einer Woche der Harn fast klar, und 12 Tage nach Beginn der Medication war die Trübung ganz verschwunden, während über Schmerzen in der linken Nierengegend noch geklagt wurde. Die Trübung trat aber bald wieder auf, als das Urotropin mit Natrium salicylicum vertauscht wurde. Die Patientin nahm dann wieder Urotropin (1,5 pro die); der Urin wurde bald klarer, wurde aber, obwohl das Mittel mit kurzer Unterbrechung bis zu ihrer Entlassung, die auf Wunsch der Kranken erfolgte, am 3. 3. 98 gebraucht wurde, doch nicht ganz frei von Trübung.

Es zeigt also auch dieser Fall von Cystitis, bei dem der Harn sauer reagirte, die Ueberlegenheit des Urotropins gegenüber dem salicylsauren Natron.

Ich möchte an dieser Stelle noch bemerken, dass ich einer Reihe von Patienten, die an Typhus abdominalis litten, Urotropin gegeben habe, dass aber die Typhussymptome dadurch nicht beeinflusst wurden.

Recht wenig günstig waren die Resultate, die ich vom Urotropin bei der tuberculösen Erkrankung der Harnorgane sah. Ich habe bisher das Mittel in 3 Fällen geprüft, und es bei diesen längere Zeit, sogar viele Monate lang brauchen lassen.

Fall 15.

Der erste Fall betraf einen 11jährigen Knaben Alfred Kehrbach aus Hannover, der zum ersten Male am 4. Juni 1898 in die medicinische Klinik aufgenommen und hier bis 4. August 1898 behandelt wurde. Der Patient klagte, dass er seit sechs Wochen sehr häufig, aber immer nur geringe Mengen Harn lassen müsse, dabei aber keine Schmerzen habe, und dass ihm Nachts Urin gelegentlich auch unwillkürlich abgehe. Es fand sich bei ihm ausser einem Kryptorchismus, einem Herzklappenfehler und einer stellenweise vorhandenen Abschwächung des Percussionsschalls über den Lungen, ein sehr trüber, saurer und eiweisshaltiger Harn, dessen Sediment sehr zahlreiche Eiterkörperchen und Tuberkelbacillen enthielt. Die Nierengegend war beiderseits schmerzfrei. Der Patient erhielt bis zu seiner Entlassung aus der Klinik 2 mal 0,25 g pro die Urotropin, das von dem Patienten gut vertragen wurde, sich aber ganz wirkungslos zeigte.

Bei der zweiten Aufnahme, die am 10. 4. 99 statt hatte, war der Befund von Seiten der Harnorgane unverändert, nur waren jetzt auch im Harnsediment rothe Blutkörperchen vorhanden, indess so spärlich, dass sie eine Veränderung der Farbe des Harnes nicht bewirkten. Es wurde bei dem Patienten wiederum ein Versuch mit der Darreichung des Urotropins gemacht und ihm 4 mal tägl. 0,25g gegeben. Nachdem er das Mittel eine Woche gebraucht hatte, war keine Besserung der Symptome aufgetreten, im Gegentheil hatte der Blutgehalt des Harnes zugenommen, sodass er durch die rothe Farbe des Urines wahrnehmbar war. Nach dem Aussetzen des Urotropins schwand der Blutgehalt bis auf ein Minimum. Da nach einer erneuten, etwa einwöchentlichen Darreichung des Urotropins das Blut im Harn wieder zunahm, um nach dem Aufhören der Medication wieder erheblich abzunehmen, wurde die Blutung auf den Einfluss des Urotropins bezogen und von einem weiteren Gebrauch desselben Abstand genommen.

In den beiden anderen Fällen handelte es sich um eine tuberculöse Erkrankung der Harnorgane bei Erwachsenen; der eine Fall betraf ein 19jähr.



Mädchen (Clara Melching), die 4 Wochen lang anfangs 1,5, nachher 2 g Urotropin pro die brauchte, und bei der die Schmerzen und die Druckempfindlichkeit in der rechten Nierengegend auf eine Betheiligung der rechten Niere an der Erkrankung hinwiesen, eine Annahme, die sich durch die später in der Göttinger chirurgischen Klinik ausgeführte Exstirpation dieser Niere als richtig erwies, der andere einen 23jährigen Maurer (Steinmeyer), der während nahezu 6 Monaten 1,5 g Urotropin erhielt.

In beiden Fällen hatte das Urotropin keine unangenehmen Nebenwirkungen, war aber auch hier ohne jede Wirkung. Diese Beobachtungen stimmen mit den von J. Cohn mitgetheilten überein, insofern als sich auch bei den von ihm behandelten Fällen von tuberculöser Erkrankung der Harnorgane trotz mehrwöchentlichen Gebrauchs von Urotropin eine Besserung nicht einstellte, und ebenso sah Ehrmann bei einem Patienten mit tuberculöser Cystitis, die mit einer Prostatitis und Urethritis tuberculosa complicirt war, nach Darreichung von Urotropin zwar die Trübung des Harnes geringer werden, jedoch die Erkrankung selbst sich nicht bessern.

Aus den in vorstehenden Blättern mitgetheilten Beobachtungen ergiebt sich, dass das Urotropin ein überaus wirksames Mittel bei den Erkrankungen der Harnwege der verschiedensten Art und der verschiedensten Aetiologie ist und nur bei der rein tuberculösen Affection sich ohne Erfolg zeigt. Es vermag sehr häufig in überraschend kurzer Zeit ohne jede gleichzeitige locale Behandlung die subjectiven und objectiven Symptome dauernd zu beseitigen, und wenn auch in manchen Fällen der anfangs erreichte Erfolg nach Aussetzen des Mittels wieder verschwindet und die Krankheitserscheinungen wiederkehren, so kann doch auch bei ihnen sehr häufig bei genügend langer Darreichung von geeigneten Dosen eine dauernde Heilung herbeigeführt werden. Es erweist sich also auch in diesen Fällen das Urotropin nicht blos als ein palliatives Mittel.

Diese dauernden Erfolge wurden vielfach in kürzester Zeit sogar bei Fällen erreicht, die Jahre lang bestanden und bei denen die locale Therapie mit den verschiedensten Mitteln und ebenso innere Medicamente, die bei den Affectionen der Harnwege für besonders wirksam gehalten werden, wie das Ol. santali, das salicylsaure Natron und das Salol u. s. w. versagten, so dass das Urotropin diesen Mitteln weit überlegen ist. Wie die oben mitgetheilten Fälle zeigen, führt das Urotropin nicht nur bei den Affectionen der Harnwege mit ammoniakalischer oder alkalischer bezw. neutraler Reaction, sondern auch bei denen mit saurer Reaction zur Besserung bezw. Heilung. Ich möchte dies ganz besonders betonen, weil nämlich neuerdings L. Hahn behauptet hat, dass das Urotropin in Fällen von Harninfection mit saurer Urinbeschaffenheit fast durchgehends



ohne Erfolg ist. Offenbar hat L. Hahn die bisher über das Urotropin veröffentlichte Casuistik nicht gekannt.

Die überaus günstige Wirkung bei den entzündlichen Erkrankungen der Harnwege, die ja wohl fast alle bakteriellen Ursprungs sind, verdankt das Urotropin zwei Eigenschaften, es wirkt einmal im Harn, in den es übergeht, entwicklungshemmend auf Mikroorganismen, und dann beschränkt es die Eiterung und übt einen heilenden Einfluss auf die entzündlich veränderte Schleimhaut aus. Heubner ist es zwar zweifelhaft, dass das Mittel die Mikroorganismen in ihrer Entwicklung beeinträchtigt. Meiner Meinung nach wird das aber, ganz abgesehen von den Versuchsergebnissen, über die ich oben (S. 359) berichtet habe, auch durch die beobachtete Wirkung nicht nur bei der ammoniakalischen Harngährung, sondern auch bei der Infection des Harnes mit Typhusbacillen (Richardson, H. Smith, N. B. Gwyn) und dem Bacillus lactis aërogenes (Warburg) bewiesen.

Das Urotropin ist von Casper, Kelly und Anderen als ein Specificum bei entzündlichen Affectionen der Harnwege bezeichnet worden. Ich möchte nicht so weit gehen. So zahlreiche und überraschende Erfolge bei der Darreichung dieses Mittels erzielt sind, so versagte es doch in einzelnen Fällen bei diesen Erkrankungen, unabhängig davon, ob der Harn ammoniakalisch bezw. alkalisch oder sauer war.

Meines Erachtens sollte in jedem Falle von bakterieller Erkrankung der Harnwege (und bei fast allen entzündlichen Affectionen der Harnwege sind ja Mikroorganismen wirksam), die rein tuberculöse, bei der keine Mischinfection, insbesondere ammoniakalische Harngährung vorhanden ist, ausgenommen, die Darreichung des Urotropins, das ja selbst Jahre lang, in geeigneten Dosen genommen, gut vertragen wird, versucht und mit der Medication nicht zu früh aufgehört werden, da die Erfahrung gelehrt hat, dass in manchen Fällen (so in Fall 8) seine Wirkung erst nach einiger Zeit eintritt; andererseits ist es rathsam, wenn der Erfolg eingetreten ist, es noch einige Wochen weiter zu geben. Wenn auch der innere Gebrauch des Urotropins allein schon im Stande ist, die Krankheitserscheinungen zum Verschwinden zu bringen, so wird sich doch, wenn es möglich ist, eine gleichzeitige locale Behandlung (Blasenspülung) empfehlen und für diese Ausspülungen würde sich auch eine wässerige Urotropinlösung eignen, in den Concentrationen, wie ich sie bei dem Fall 5 (Peter), S. 390, mit gutem Erfolge benützt habe.

Ferner möchte ich noch auf die prophylaktische Anwendung des Urotropins vor und nach instrumentellen Eingriffen im Bereich der Harnwege (S. 400), beim Sondiren, bei der Cystoskopie u. s. w., insbesondere beim Catheterismus, wenn der Arzt genöthigt sein sollte, ihn dem Patienten selbst zu überlassen, um hier Infectionen zu verhüten, hinweisen und endlich aufmerksam machen auf die von Richardson u. A. beim Typhus abdominalis empfohlene Anwendung,



um die mit dem Harn ausgeschiedenen Typhusbacillen unschädlich zu machen (S. 403). Das Urotropin ist also auch für die Prophylaxe des Typhus abdominalis ein sehr wichtiges Mittel.

Ich komme nunmehr zu der Besprechung der

Wirkung des Urotropins bei der harnsauren Diathese.

Wie ich oben nachgewiesen habe, giebt das Urotropin dem körperwarmen Harn harnsäurelösende Eigenschaften, es vermag ferner auch bei manchen Menschen nach den Untersuchungen von Rosenfeld — und ich konnte dies wenigstens für einen Fall von Arthritis urica bestätigen -- die Harnsäureausscheidung herabzusetzen, und da es ausserdem zuweilen zu einer Vermehrung der Diurese führt, welche die harnsäurelösende Kraft des Urins noch erhöht und ausschwemmend wirkt, so erscheint die Anwendung dieses Mittels bei der Behandlung der harnsauren Steine gewiss angezeigt. Da sich das Urotropin jedenfalls im Blute und in den Gewebssäften findet (es geht ja unzersetzt in den Harn über) und nach den Untersuchungen von Tunnicliffe und O. Rosenheim die Eigenschaft besitzt, dass es zu thierischem Blutserum zugesetzt, die Lösungsfähigkeit desselben für Biurate erhöht und zwar wesentlich mehr als es nach dem Zusatz der gleichen Mengen Lysidin und Piperazin der Fall ist, so ist gewiss auch der Gebrauch des Mittels bei der Gicht rationell.

Das Urotropin ist denn auch, meiner Empfehlung entsprechend, bei diesen Krankheitszuständen versucht worden. Freilich sind die Mittheilungen, die über die Wirkung dieses Mittels bei harnsauren Steinen und der Gicht vorliegen, bis jetzt sehr spärlich im Vergleich zu den zahlreichen klinischen Berichten über seinen Einfluss bei den Erkrankungen der Harnwege. Es hat dies wohl darin seinen Grund, weil die Wirkung bei diesen Krankheiten in kürzerer Zeit eintritt und viel leichter erkennbar und daher besser und einwandsfreier zu beurtheilen ist, als bei der harnsauren Diathese.

Unter diesen Veröffentlichungen finde ich nur eine, und zwar stammt sie von Casper, die sich nicht günstig über die Wirkung des Urotropins bei harnsauren Steinen ausspricht. Casper ist überhaupt der Meinung, dass der Harn bei Körpertemperatur während und auch nach dem Urotropingebrauch die Harnsäure eben so schlecht wie vor demselben löst. Die Versuche, auf die Casper dieses Urtheil gründet, habe ich oben (S. 367) kritisirt und nachgewiesen, dass sie grade für das sprechen, was ich zuerst gefunden und was von einer Reihe andrer Untersucher bestätigt ist, nämlich, dass nach Darreichung von Urotropin der Urin die Fähigkeit bekommt, bei Körpertemperatur Harnsäure in grösseren Mengen als vor dem Gebrauch des Mittels zu lösen. Betreffs der klinischen Beobachtung nach dieser Medication theilt Casper nur mit, dass es trotz der grossen Dosen, die er verabreichte, nicht möglich war, zu behaupten, die Concremente seien ge-



löst. Weder trat subjectiv eine Aenderung im Befinden der Kranken ein, noch wurden die objectiven Anzeichen des Vorhandenseins von Concrementen nach der Darreichung vermisst.

Die übrigen über die Wirkung des Urotropins bei der harnsauren Diathese vorliegenden Urtheile lauten dagegen günstig.

So berichtet Loebisch über einen Fall von hochgradiger Pyelitis calculosa urica, bei dem das Urotropin in kurzer Zeit sich erfolgreich zeigte. Bei der 40jährigen Patientin fand sich seit 3 Monaten im Tagharn, sobald sie sich auch nur wenig Bewegung machte, eine grössere Menge Blut und ausserdem noch ein enormes Harnsäuresediment, das neben rhombischen Harnsäurecrystallen auch zahlreiche spiessige Crystalle und Crystalldrusen enthielt. Die Patientin hatte während der 3 Monate allerdings nur zweimal kurz dauernde Nierencoliken gehabt, dagegen bestand eine constante Schmerzhaftigkeit in der Lendengegend. Als nach sechswöchentlicher Trinkcur in Karlsbad eine Besserung nicht eingetreten war, wurde ein operativer Eingriff in Aussicht genommen, indess noch vorher ein Versuch mit der Darreichung von Urotropin (in Tagesdosen von 1 g) neben einer geeigneten diätetischen Behandlung gemacht. Derselbe war erfolgreich, indem nach 4 Wochen die Blutung aufhörte und die Menge der im Harn sich spontan ausscheidenden Harnsäure abnahm.

Ebenso erzielte Levison, wie er kurz mittheilt, mit dem Urotropin nicht nur bei Harnsäureablagerungen in den Nieren, sondern auch bei denen der Gicht mit Tagesdosen von 1—2 g bemerkenswerthe Erfolge, und auch Tánago bezeichnet das Urotropin als ein ausgezeichnetes Mittel für die Behandlung der harnsauren Diathese. Tánago fand, dass das Urotropin in Tagesdosen von 0,5—1,5g den Urin bei 37° C. harnsäurelösend macht und sah von ihm auch bei Nierencolik scheinbar gute Erfolge. Er berichtet ferner über einen Fall von Arthritis urica, die besonders im Kniegelenk localisirt war und hier zur Schwellung und der Bildung eines erbsengrossen Tophus geführt hatte. Die Kranke bekam täglich 2 g Urotropin, und 4 Tage nach Beginn der Behandlung war eine wesentliche Besserung der localen Symptome eingetreten. Die Schwellung des Kniees, das Oedem und die Schmerzen hatten wesentlich abgenommen und waren nach 10 Tagen verschwunden. Der Tophus verkleinerte sich und nach 20 Tagen war von ihm nur ein harter, beweglicher Strang übrig, der exstirpirt wurde und nur noch aus Bindegewebe bestand.

Ich selbst habe eine Reihe von Patienten, die an harnsaurer Diathese litten, abgesehen von einer geeigneten Diät, mit Urotropin behandelt bezw. die Behandlung mit beobachtet. Zum Theil erstreckte sich die Beobachtung über längere Zeit, in zwei Fällen sogar über 3 Jahre. Ich möchte grade diese länger beobachteten Fälle bei Beurtheilung des Urotropins zu Grunde legen.

Wenn ich die klinischen Ergebnisse kurz zusammenfasse, so konnte ich mich, wenn ich daraufhin untersuchte, davon überzeugen, dass nach Darreichung des Urotropins der Urin bei Körpertemperatur harnsäurelösend wirkte, ohne dass er die saure Reaction einbüsste, dass er jedoch diese Wirkung bald wieder verlor, wenn das Urotropin ausgesetzt war, und der Harn die Reaction mit Bromwasser nicht mehr gab (S. 355). Diese Eigenschaft des Urotropins ist besonders wichtig, denn wenn es auch zweifelhaft ist, dass der Harn, der bei Körper-



temperatur Harnsäure zu lösen vermag, die schon gebildeten harnsauren Concremente auflösen wird, so wird doch auf diese Weise einer Vergrösserung und einer Neubildung derselben vorgebeugt.

In wenigen Fällen war die Diurese vermehrt. Diese Wirkung des Urotropins, auf die ich schon in meiner ersten Arbeit aufmerksam gemacht habe, und die auch von einer Reihe von Autoren (Loebisch, Citron, Tánago, Coon, Penzoldt) bestätigt worden ist, ist gewiss bei den Fällen von harnsauren Steinen, bei denen sie auftritt, willkommen, weil sie abgesehen davon, dass die harnsäurelösende Kraft des Urins dadurch erhöht wird, zur Ausschwemmung der Concremente beiträgt. Bei den Patienten, bei denen eine Vermehrung der Diurese ausblieb, wurde sie durch reichlichere Zufuhr von Wasser, namentlich von schwach alkalischen Mineralwässern erzielt. Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, dass das Urotropin als Diureticum nicht wohl verwendet werden kann, da es in einer grossen Reihe von Fällen im Stich lässt. Mehrmals sah ich, dass, nachdem das Urotropin einige Zeit genommen war, Concremente entleert wurden, und zwar, trotzdem es sich nicht nur um kleinere handelte, ohne jede Beschwerde, dann hörte der Abgang der Steine, der in früheren Jahren häufiger stattgefunden hatte, ganz auf. Bei einigen Patienten verschwanden bei Urotropingebrauch die Schmerzen, die sie vordem gehabt hatten. Ob das Mittel bei ausgesprochenen Nierencoliken eine Wirkung hat, darüber habe ich keine Erfahrungen sammeln können.

Ich wollte hier einige Fälle als Beispiele anführen:

Fall 16.

W. G., 43 Jahr alt, Bahnmeister aus Altenbeken stammt aus einer Familie, in der Stoffwechsel- und Nervenerkrankungen nicht vorgekommen sein sollen. Sein Vater starb an galoppirender Schwindsucht, ein Bruder an Brustleiden. Der Patient leidet seit dem 17. Jahr an Magenbeschwerden, mit 21 Jahren hatte er eine schwere Ruhr, mit 28 Jahren vorübergehend Bluterbrechen. 1893 stellten sich rheumatische Schmerzen ein, die im Juli 1894 aufhörten. Zu dieser Zeit traten zum ersten Male Nierencoliken auf, die sich in 6monatlichen Pausen wiederholten, zum Theil mit furchtbaren Schmerzen verbunden waren und gelegentlich deren in der Regel 2 bis 3 grössere Steine entleert wurden, die aus Harnsäure bez. harnsauren Salzen bestanden. Drei solcher grösseren Concremente von walzenähnlicher Form, die der Pat. mitbrachte, wogen im Mittel 0,4 g, und ihre Länge schwankte von 1,4—1,7 cm, ihre grösste Dicke von 0,6—0,8 cm. Kleinere Concremente und Gries sollen ihm öfter abgegangen sein.

Im Winter 1892 wurde Patient von einem Eisenbahnzuge überfahren, kam jedoch ohne Verletzung davon. Nach diesem Unfall sollen ihm die Haare grau und er sehr nervös geworden sein. Er bekam Kribbeln in den Händen und Zittern in den Unterarmen, sodass ihm das Schreiben unmöglich wurde. Diese Nervosität steigerte sich noch, als bei einem nächtlichen Ueberfall ein schwerer Stein die Brust des Patienten getroffen hatte.

Am 13. 2. 99 wurde der Patient in die medicinische Klinik aufgenommen. Der fettleibige, 202 Pfd. schwere Kranke klagte über eine seit etwa 3 Wochen bestehende Schlaflosigkeit, über Mattigkeit, über Stirnkopfschmerzen und über vermehrtes Durstgefühl. Ausser einer Dilatatio cordis nach beiden Seiten fanden sich keine Ver-

änderungen der inneren Organe. Der Harn enthielt Zucker und geringe Mengen von Eiweiss. Während seines Aufenthaltes betrug die Harnmenge im Mittel etwa 2000 ccm, das specifische Gewicht schwankte zwischen 1020 und 1025, der Zuckergehalt bei gemischter Diät zwischen 40 und 60 g. Bei antidiabetischer Diät nahm der Zucker allmälig ab, indess wurde der vorher gute Appetit geringer, da er das Fett nicht vertragen konnte. Der Schlaf und das Allgemeinbefinden wurden aber besser.

Seit der Aufnahme brauchte der Patient Urotropin, zunächst 8 Tage lang 1, dann 1,25 g und in den letzten zwei Tagen 3 g pro die. Der Harn bekam danach harnsäurelösende Eigenschaften. Auf die diabetischen Symptome hatte das Mittel, wie ich mich auch bei anderen Fällen von Diabetes mellitus überzeugen konnte, keinen Einfluss. Ein Abgang von Steinen wurde bei dem Patienten hier nicht beobachtet, aber die Missgefühle in der Nierengegend, über die der Patient Anfangs zu klagen hatte, schwanden. Bei seiner Entlassung am 4. 3. 99 wurden dem Patienten Diätvorschriften gegeben und ihm gerathen, täglich 1,5 g Urotropin zu nehmen.

Am 7. 7. 99 theilte mir der Patient auf meine Anfrage mit, dass er in der ersten Zeit seiner Entlassung sich besonders wohl gefühlt, dass er indess seit einiger Zeit wieder etwas Mattigkeit und Schmerzen in den Füssen und Oberschenkeln habe. Das Urotropin habe er seit seiner Entlassung in Tagesdosen von 1,5—1 g regelmässig genommen. Von Nierencoliken sei er bis jetzt verschont geblieben. Auch habe er nicht mehr, wie früher, Schmerzen in der Nierengegend. Ab und zu seien ihm kleine Concremente abgegangen, stets ohne Beschwerden. Einige Concremente, die der Patient mir sandte, hatten etwa Hanfkorngrösse und bestanden aus Harnsäure.

Wenn auch ein abschliessendes Urtheil über die Wirkung des Urotropins bei der Kürze der Beobachtungsdauer bei diesem mit Diabetes mellitus complicirten Fall von Nephrolithiasis noch nicht möglich ist, so zeigt sich doch, dass beim Gebrauch des Urotropins die Schmerzen in der Nierengegend bis jetzt verschwunden sind, eine Wirkung, die auch Penzoldt bei Fällen von harnsauren Steinen vom Urotropin sah.

Fall 17.

X. Y., Kgl. Amtsrath aus Z., 69 Jahr alt, litt seit Mitte der sechziger Jahre an gichtischen Beschwerden, die er als Muskelrheumatismus bezeichnete. Die Schmerzen wiederholten sich öfter in den siebenziger und achtziger Jahren und waren oft so stark, dass der Patient mehrere Wochen bettlägerig war. 1886 hatte er zum ersten Male eine heftige Nierencolik, der in den nächsten Jahren wieder eine Reihe allerdings leichterer Colikanfälle, nach denen Schmerzen in den Muskeln auftraten, folgten. 1889 am Himmelfahrtstage trat wieder eine sehr heftige Nierencolik auf und bis zum Juli 1889 wiederholte sich diese, wenn auch in geringerer Intensität viermal. Im Juli 1889 ging dem Patienten zum ersten Mal ein kleiner aus Harnsäure bestehender Stein mit dem Urin ab, worauf er im August 1889 4 Wochen lang Wildungen besuchte. Dort liessen die gichtischen Beschwerden nach, doch war der Patient auch in späteren Jahren nicht ganz frei davon. Soweit sich der Patient erinnerte, hatte er auch im Jahre 1891 und 1893 einige Colikanfälle und ging deshalb in diesen Jahren wieder nach Wildungen, das er auch 1894 und 1895 wieder aufsuchte, weil damals die Coliken ganz besonders heftig waren. Etwa Februar 1896 fragte mich der Patient, dessen jetzt ca. 40 Jahre alter Sohn gleichfalls an Nephrolithiasis leidet, um Rath, und ich verordnete ihm, ausser einer geeigneten Diät, den Gebrauch von Urotropin in Tagesdosen von 1 g. Der Harn des Patienten, dessen innere Organe keine Veränderung zeigten, war frei von Eiweiss und Zucker und wurde nach Darreichung dieses Mittels harnsäurelösend. Am 3. 4. 96 traten bei dem Patienten



plötzlich Schmerzen in der rechten Nierengegend und Tenesmus vesicae, auf. Der Urin war roth gefärbt, sauer, enthielt grössere Mengen Eiweiss, reichlich Blutkörperchen, und am Abend desselben Tages wurde ein hanfkorngrosses aus Harnsäure bestehendes Concrement entleert. Kurze Zeit darauf schwanden auch die Blasenbeschwerden und der Harn nahm seine normale Beschaffenheit an. Die gleichen Erscheinungen traten am 24. 6. 96 ein und hörten mit dem Abgang eines kleinen Steinchens auf. Der Patient hat bis jetzt (October 1899) mit einigen Unterbrechungen Tagesdosen von 1—1,5 g gebraucht. Nierencoliken, überhaupt Schmerzen in der Nierengegend haben sich in den letzten 3 Jahren nicht wieder gezeigt, und auch Concremente sind dem Patienten nicht abgegangen. Die gichtischen Beschwerden traten ab und zu auf, erreichten aber nie die Heftigkeit wie früher und verschwanden in kurzer Zeit, sobald Patient Urotropin brauchte.

Fall 18.

Die Krankengeschichte dieses Falles verdanke ich der Güte des Herrn Geheimrath Ebstein, der den Patienten einige Tage hier beobachtet und behandelt hat. Ich hatte Gelegenheit, den Harn dieses Patienten nicht nur während dieser Zeit, sondern auch mehrfach in den nächstfolgenden Jahren, während er Urotropin brauchte, genauer zu untersuchen.

Oberamtsrichter H. S. aus B., 56 Jahr alt, in dessen Familie Gicht nicht beobachtet ist, war früher stets gesund, lebte mässig und trank insbesondere wenig Alcoholica, ist verheirathet und Vater zweier gesunder Kinder. Im Frühjahr 1891 trat bei ihm 2 Tage nach einem heftigen Schrecken (er war mit Mühe dem Ueberfahren durch einen Eisenbahnzug entgangen) ein Gichtanfall im linken Fussballen auf, der sich in diesem Jahre mehrmals und namentlich vom Jahre 1893 an häufiger wiederholte, einige Male auch seinen Sitz im rechten bezw. linken Fussgelenk hatte. Die Dauer der Anfälle schwankte von 1—14 Tagen, sie waren im Ganzen aber nicht sehr schmerzhaft, doch war ihm während derselben stets das Gehen unmöglich.

Ende Februar 1895 hatte Patient eine Nierencolik rechterseits, die mehrere Tage nach einander auftrat und an einem Tage mit einem Gichtanfall im rechten Fussgelenk combinirt war. Am 27. 4. 95 ging ihm ohne Schmerzen ein cylindrischer, 0,02 g schwerer, aus Harnsäure bestehender Stein ab.

Am 24. 5. 95 kam er zur Beobachtung einige Tage nach Göttingen. Es fand sich bei ihm eine Insufficienz der Aortenklappen und wahrscheinlich auch eine Insufficienz der Valvula mitralis. Das Herz war indessen noch leistungsfähig, denn er vermochte ohne alle Beschwerden Bergtouren zu machen. Im Uebrigen waren die inneren Organe frei von Veränderungen. Die Gelenke waren nicht schmerzhaft und Tophi nicht vorhanden. Der Harn war zuckerfrei, zeigte eine geringe Menge von Eiweiss, enthielt sehr zahlreiche ausgelaugte rothe Blutkörperchen, mässig viel Rundzellen und auch Harnsäurecrystalle. Der Patient erhielt hier ausser einer geeigneten Diät an 3 Tagen Urotropin, am ersten 0,5, an den übrigen je 1 g in reichlicheren Mengen Wasser. Danach wurde sein Urin harnsäurelösend. Das Urotropin wurde gut vertragen. Die Albuminurie hatte nicht zugenommen, es war im Gegentheil am letzten Tage nur eine minimale Eiweisstrübung vorhanden.

Auf der Heimreise von Göttingen ging dem Patienten ein 0,55 g schwerer harnsaurer Stein ab. Der Patient brauchte die nächste Zeit ausser der Diät 30 Flaschen Wildunger Wasser, dann täglich eine Flasche Kaiser Friedrichquelle und von Ende Juli 1895 mit nur ganz kurzen Pausen 1 Jahr lang Urotropin und zwar $^3/_4$ Jahr lang 1,5 g, die übrige Zeit 1 g täglich. Der Harn war während des Urotropingebrauches, so oft daraufhin untersucht wurde, harnsäurelösend. Am 9. October 1895 war er frei von Eiweiss, enthielt nur noch wenige Rundzellen, keine ausgelaugten rothen Blutkörperchen mehr, also bei Urotropindarreichung waren die Nierenveränderungen



zurückgegangen. Der Patient befand sich, wie er mir mehrfach mittheilte, stets wohl. Seit dem Jahre 1895 hatte er keine Nierencolik und keinen Gichtanfall mehr gehabt, und auch Steine waren ihm seitdem nicht mehr abgegangen.

Am 31. Januar 1899 starb er plötzlich, als er vom Schlittschuhlaufen zurückgekehrt war.

In diesen beiden Fällen handelte es sich um Patienten, die ausser an Nephrolithiasis noch an gichtischen Beschwerden litten. Sie zeigen insofern eine gewisse Uebereinstimmung, als bei diätetischer Behandlung und Gebrauch von Urotropin bei beiden kurze bezw. etwas längere Zeit nach dieser Medication Steine abgingen und im Laufe der folgenden 3 Jahre keine Nierencoliken mehr eintraten und auch Concremente nicht mehr entleert wurden. Bei beiden Patienten wurden auch die gichtischen Beschwerden günstig beeinflusst. Bei dem einen (S.) blieben die Gichtanfälle, die er während 4 Jahren häufig gehabt hatte, ganz aus; bei dem andern (Y.) milderten sich die noch zweitweise auftretenden Schmerzen, erreichten aber nie die Intensität, wie früher und verschwanden, sobald der Patient das Urotropin nahm.

Herr Geheimrath Ebstein hat auch noch andere Fälle von Gicht neben einer geeigneten Diät mit Urotropin behandelt und ist nach den dabei gesammelten Erfahrungen der Meinung, dass das Mittel bei der Behandlung der Gicht weiter angewendet zu werden verdient.

Jedenfalls wird man nur dann nicht blos bei der Gicht, sondern auch bei den harnsauren Steinen auf Erfolg rechnen können, wenn das Mittel längere Zeit regelmässig gebraucht wird.

Zum Schluss wollte ich noch kurz über

Die Wirkung des Urotropins bei der Phosphaturie

berichten.

Windell hat zuerst beobachtet, dass bei einem an Gonorrhoe und schwerer Phosphaturie leidenden Kranken, der schon 2—3 Monate mit den verschiedensten Mitteln ohne Erfolg behandelt war und in 5 Monaten etwa 25 Pfund an Gewicht verloren hatte, nach einmaligem Gebrauch von 3 g Urotropin der Harn zum ersten Male seit Beginn der Behandlung klar wurde. Der Patient brauchte dann das Mittel (3 mal täglich 1 g) mit Unterbrechungen noch 6 Monate, während welcher Zeit die Phosphaturie nicht wiederkehrte, und der Kranke 10—12 Pfund zunahm.

Gleiche Beobachtungen hat später Casper gemacht. Es handelte sich bei den von ihm behandelten Fällen um Phosphaturieen, die nicht durch die Nahrungsaufnahme oder durch Medicamente oder durch ammoniakalische Harngährung bedingt waren. Ueber einen dieser Fälle, den ich kurz referire, spricht sich Casper etwas genauer aus. Es handelte sich auch hier um eine schwere Phosphaturie, die Casper schon seit 6 Jahren mit diätetisch-hygienischen Maassregeln, vermehrter Flüssigkeitszufuhr und gelegentlich Mineralsäuren mit vorübergehendem Erfolge behandelt hatte. Die Phosphaturie, die auch hier im Anschluss an eine langdauernde Gonorrhoe enstanden war, war mit neurasthenischen Beschwerden, Mattigkeit und Müdigkeit bei körperlicher Thätigkeit, Verstimmung, ausstrahlenden Schmerzen nach den Beinen und dem Rücken zu und geschwächter Potenz begleitet. Diesem Patienten gab Casper 1,5 g Urotropin pro die,



die Phosphaturie schien „wie fortgeblasen", und als nach achttägigem Gebrauch das Mittel ausgesetzt war, blieb der Harn auch weiterhin klar, und auch alle Beschwerden, über die der Patient seit Jahren geklagt hatte, waren für die Dauer beseitigt. Auch bei anderen mit Urotropin behandelten Fällen von Phosphaturie sah Casper einen guten Erfolg, wenn er auch nicht immer so eclatant war, wie in dem vorstehenden Falle.

Ebenso berichtet Wilcox von einem an Neurasthenie mit Phosphaturie leidenden Patienten, bei dem strenge Fleischkost und die Darreichung von Salpeter-Salzsäure die Erscheinungen von Seiten des Harnes nicht zum Verschwinden brachte; erst der gleichzeitige Gebrauch von Urotropin machte den Harn in 3 Tagen klar, der nicht nur bei weiterer Darreichung von 2 g täglich, sondern auch nach dem Aussetzen des Mittels klar blieb. Auch die übrigen Krankheitserscheinungen hörten nach dem Schwinden der Phosphaturie auf.

Abgesehen von einem von Herrn Geheimrath Ebstein behandelten Falle von Phosphaturie, den ich mitbeobachtet habe, und bei dem sich Urotropin wirksam erwies, habe ich bei 6 Fällen, bei denen in der medicinischen Klinik mit dem Mittel therapeutische Versuche gemacht wurden, keine Erfolge gesehen. Auch Casper fand, dass es bei diesen Krankheitszuständen zuweilen versagt. Es hat also das Urotropin nur bei einer Reihe von Fällen von Phosphaturie eine erfolgreiche Wirkung. Da wir aber bis jetzt diese Fälle, die auf Urotropin reagiren, von den andern von vornherein nicht unterscheiden können, so wird es sich empfehlen, in jedem Falle zunächst einen Versuch mit diesem Mittel zu machen. In welcher Weise die günstige Wirkung bei einer Reihe von Fällen von Phosphaturie zu Stande kommt, ist bisher noch nicht aufgeklärt.

Fasse ich die Resultate der in dieser Arbeit niedergelegten klinischen Beobachtungen ganz kurz zusammen, so ergiebt sich, dass das Urotropin nicht nur bei Affectionen der Harnwege verschiedenster Art und Aetiologie erfolgreich wirkt, sondern auch bei der Behandlung der harnsauren Diathese und zuweilen bei der Phosphaturie gute Dienste leistet und daher ein sehr werthvolles Mittel unseres Arzneischatzes ist.

Literaturverzeichniss.*)

*Allison, C., Behandlung der Phosphaturie mit Urotropin. Western Medical Review. Bd. II. No. 3. Vom 15. März 1897.

Baeyer, A., Ueber die Reductionsproducte des Benzols. Annalen der Chemie. Bd. 278. S. 103.

Bardet, G., Recherches sur l'action thérapeutique de quelques dérivés du formol. Les nouveaux remèdes. 1894. No. 8. 24 avril.

Beilstein, F., Handbuch der organischen Chemie. 3. Aufl. Bd. I. S. 1168/69. 1893.

*) Die mit * bezeichneten Arbeiten enthalten klinische Erfahrungen über das Urotropin.



*Blech, G., Die rationelle Behandlung einiger Formen von Cystitis. The Medical Times and Register. Philadelphia und Boston. No. 3. März 1899.

*— —, Comparative therapeutic value of recent antiseptics in pediatric practice. Medical Mirror. St. Louis. August 1899.

*Bonn, E., Ein Fall von Bakteriurie bei Urethritis chronica praecipue profunda und Prostatitis follicularis chronica. Prager medicin. Wochenschrift. No. 18. 1898.

*Brewer, G., Einige Bemerkuugen über die Anwendung von Urotropin bei Pyurie. Journal of Cutaneous and Genito-Urinary Diseases. New-York. Bd. XVI. November 1898.

Butlerow, A., Ueber ein neues Methylenderivat. Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 115. S. 322.

*Casper, L., Ueber einige Eigenschaften und Indicationen des Urotropin. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1897. No. 45.

*— —, Experimentelle und klinische Betrachtungen über Urotropin. Monatsberichte über die Gesammtleistungen auf dem Gebiete der Krankheiten des Harn- und Sexualapparates. Bd. III. No. 1. 1898.

Citron, A., Ueber Formaldehyd im Harn nach Urotropingebrauch. Ibid. Bd. III. No. 2. 1898.

Cohn, Georg, Ueber die Constitution des Hexamethylentetramins. Journal für practische Chemie. Bd. 56. S. 345. 1897.

*Cohn, J., Therapeutische Erfahrungen über das Urotropin. Berliner klinische Wochenschrift. No. 42. 1897.

*Coon, G., Urotropin. Northwestern Lancet vom 15. Januar 1899.

*Dalton, G., Urotropin bei Affectionen der hinteren Harnröhre. The Therapist. October 1899.

Delépine, M., Amines et amides dérivés des aldéhydes. Annales de chimie et de physique. 7. Serie. 1898. p. 475.

Duden, P. und Scharff, M., Ueber die Constitution des Hexamethylentetramin. Annalen der Chemie. Bd. 288. S. 219.

*Ehrmann, S., Das Urotropin in der Behandlung bakterieller Erkrankungen der Harnwege. Wiener medicinische Presse vom 18. Juni 1899.

*Elliot, A., Urinary Antiseptics in Cystitis. The North American Practitioner. No. 10. October. 1897.

*Flexner, J. A., Urotropin. Americ. Practit. and News. Louisville. 28. Dec. 1895.

Fuchs, C., Ueber die therapeutische Verwendung des Tannopin. Heilk. No. 11. 1898.

Fröhlich, C., Tannopin ein neues Antidiarrhoicum. Münchener medicin. Wochenschrift. No. 29. 1899.

Grützner, Br., Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramin (Urotropin) mit anorganischen Säuren und Metallsalzen. Archiv f. Pharmacie. Bd. 236. S. 370.

*Gwyn, N. B., The presence of typhoid bacilli in the urines of typhoid fever patients. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital. June 1899.

Hahn, L., Ueber den Werth des Oleum Salosantali (Salosantal) für die interne Behandlung der Harnkrankheiten. Dermatol. Zeitschr. Bd. VI. Heft 1. S. 47.

Hartung, L., Zur Kenntniss des Hexamethylenamins. Journal für pract. Chemie. Bd. 46. 1892. S. 1.

Haupt, E., Wie beeinflussen organische Basen die Reaction des Urins und seine Lösungsfähigkeit für Harnsäure? Inaugural-Dissertation. Berlin. 1895.

*Heubner, O., Urotropin in der Kinderpraxis. Therap. d. Gegenwart. Febr. 1899.

*His, W. d. J., Die Ausscheidung von Harnsäure im Urin der Gichtkranken, mit besonderer Berücksichtigung der Anfallszeiten und bestimmter Behandlungsmethoden. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 65. 1. u. 2. Heft. S. 164/165.



Hofmann, A. W., Zur Kenntniss des Methylaldehyds. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. II. 1869. S. 152/3.

*Hoffmann, S., Briefliche Mittheilung vom 7. 9. 1897 an die Chemische Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering. Berlin. Abgedruckt in einem Sonderabdruck.

*Horwitz, O., Symptome und Behandlung der Blasentuberkulose. Journal of Cutaneous and Genito-Urinary Diseases. No. 12. December. 1898.

*Howland, G., Cystitis; its cause and treatment. Med. news. New York. 15. July 1899.

Joachim, G., Zur Wirkung des Tannopin. Allg. med. Centralztg. LXVII. 65. 1898.

Jorissen, C., Association belge des chimistes. Sitzung der Lütticher Abtheilung vom 4. April 1897. Chemiker-Zeitung. 1897. 290.

*Kelly, T. G., Ueber die Behandlung der Cystitis mittelst Urotropin. The Therapist vom 15. October 1898.

*Kenner, R. C., Die Behandlung der acuten Cystitis. Journal of Scientific Medicine. Vol. I. No. 6. 1899.

*Knust, Ueber Urotropin. Bresler's Psychiatrische Wochenschrift. No. 16. 1899.

Landau, J., Die Behandlung des Magendarmcatarrhes bei Kindern mit Tannopin. Die Heilkunde. No. 12. 1898.

Laquer, L., Ueber Bromalin. Neurologisches Centralblatt. 1895. No. 1. S. 15.

Lebbin, Zum Nachweis des Formaldehydes. Pharmaceutische Zeitung. No. 2. 1897.

*Levison, F., Werthvergleichung der Heilmittel der harnsauren Diathese. Ugeskrift for Laeger. 1896. S. 1.

*Loebisch, W. F., Ein Fall von Pyelitis calculosa urica behandelt mit Urotropin. Wiener klinische Wochenschrift. No. 12. 1897.

*Mc. Gee, J. B., Urotropin bei Cystitis. Bulletin of the Cleveland General Hospital. Vol. I. No. 1. Januar. 1899.

*Mendelsohn, M., Ueber medicamentöse Behandlung der Krankheiten der oberen Harnwege. Berliner klinische Wochenschrift. No. 3. 1898.

*Meyer, W., Medical Record vom 5. März 1898.

Moschatos, H., Ueber Additionsproducte des Hexamethylenamins. Inaugural-Dissertation. Erlangen 1892.

Mosso und Paoletti, Archiv. Ital. de Biologie, referirt in The British Medical vom 8. Februar 1896. S. 24.

*Neumayer, H., Discuss. in d. Versamml. des 14. Congr. f. innere Med. 1896. S. 424.

*— —, Ueber die Therapie der harnsauren Diathese. Sitzung des ärztlichen Vereins in München vom 9. März 1898. Deutsche medicin. Wochenschrift. No. 15. 1898.

*Nicolaier, A., Ueber die therapeutische Verwendung des Hexamethylentetramin. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 51. 1894.

*— —, Ueber die therapeutische Verwendung des Urotropin (Hexamethylentetramin). Deutsche medicinische Wochenschrift. No. 34. 1895.

*— —, Ueber die Behandlung der Cystitis mit ammoniakalischer Harngährung durch Urotropin (Hexamethylentetramin). Der ärztliche Praktiker. No. 12. 1897.

Penzoldt, Fr., Lehrbuch der klin. Arzneibehandlung. 4. Aufl. 1897. S. 124.

Petruschky, J., Ueber Massenausscheidung von Typhusbacillen durch den Urin von Typhusreconvalescenten. Ctrbl. f. Bakter. u. Parasitenk. Bd. XXIII. No. 14. 1898.

Posner, C., Therapie der Harnkrankheiten. 2. Aufl. Berlin 1898.

Posner, C. und Goldenberg, H., Zur Auflösung harnsaurer Concretionen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 13. 1887. S. 588.

Reuter, F., Die antibakteriellen Eigenschaften des Jodoformins und Jodoformals. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. No. 30.

— —, Ueber Jodoformal. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 32.

*Richardson, M. W., Ueber den Werth des Urotropin als Desinficiens des Harnes,



besonders mit Rücksicht auf seine Anwendungsweise bei Typhus. The Journal of Experimental Medecine, New-York. No. 1. 1899.

*Richardson, M. W., On the presence of the typhoid bacillus in the urine, and its relation to the public health. Journal of the Massachusetts Association of Boards of Health. July 1899.

Rohrmann, C., Einige Versuche über die Wirksamkeit des Bromalin bei Epilepsie. Inauguraldissertation. Göttingen 1898.

Rosenfeld, G. und Orgler, A., Zur Behandlung der harnsauren Diathese. Centralblatt für innere Medicin. 1896. No. 2.

Rosenfeld, G., Grundzüge der Behandlung der harnsauren Diathese. Verhandlungen des 14. Congresses für innere Medicin. 1896. S. 319.

*Salz, Kurzer Bericht über meine Versuche mit Urotropin. The Therap. 15.8. 1899.

Scharff, M., Ueber die Constitution des Hexamethylentetramins. Inauguraldissertation. Jena 1895.

Schichhold, P., Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Harn. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 64. S. 505.

*Schiller, H., Sammelreferat und einige eigene Erfahrungen über Urotropin. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Therapeutische Beilage No. 3.

Schreiber, E., Ueber die therapeutische Anwendung eines Condensationsproductes von Tannin und Urotropin. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 49.

Smith, H., Typhoid bacilli in the urine. The Transactions of the Medical and Surgery Society. London 1897.

*Tánago, M. G., Pharmacologische Behandlung der harnsauren Diathese und besonders der Lithiasis urica. El Siglo Médico. No. 2270/1. Vom 27. Juni und 4. Juli 1897.

Tollens, B., Ueber einige Derivate des Formaldehyds. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 17. S. 653.

— — und Moschatos, H., Ueber Additionsproducte und Verbindungen des Hexamethylenamin. Annalen der Chemie. Bd. 272. S. 271 und Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 24. S. 695.

— —, Weber, K. und Pott, R., Ueber Verbindungen von Formaldehyd und Harnsäure. Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft. Bd. 30. S. 2514/15.

— — und Weber, K., Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf Harnsäure. Annalen der Chemie. Bd. 299. S. 340.

Tunicliffe, F. W., Contribution to our knowledge of soluble urates: preliminary note. The British Medical Journal. 27. Feb. 1897.

— — und Rosenheim, O., Piperidine as a uric solvent, a comparative study. The Lancet. 23. July 1898.

Vanino, L., Ueber den Nachweis des Formaldehyds mittelst Phloroglucin. Pharmaceutische Centralhalle. Bd. 40. S. 101.

*Warburg, F., Ueber Bakteriurie. Münchener med. Wochenschrift. 1899. No. 29.

Weber, K., Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf einige mehrwerthige Alcohole und Säuren. Inauguraldissertation. 1897. S. 45 ff.

*Wilcox, W. R., Ein neues Desinficiens des Urines. The Medical News. No. 20. 1898.

*Windell, J. T., Phosphaturie (ihre Behandlung mittelst Urotropin). The American Practitioner and News. No. 12. 1896.

Wohl, A., Verbindungen des Hexamethylenamin mit Alkyljodiden. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. 19. S. 1840.



XIX.

Ueber die Entstehung der Harnsäureinfarcte.

Von

Privatdocent Dr. med. **Ernst Schreiber.**

Göttingen.

Veranlassung zu der vorliegenden kleinen Arbeit war eine von Spiegelberg (im 41. Bande des Archivs für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Heft 6, Seite 428) veröffentlichte Abhandlung über den Harnsäureinfarct der Neugeborenen. Ich habe schon einmal Gelegenheit genommen[1]), zu betonen, dass meine Ansicht über die Entstehung des Harnsäureinfarctes von der Spiegelberg's abweicht und darauf hingewiesen, diese meine abweichende Anschauung gelegentlich auseinandersetzen zu wollen. Ich benutze daher diese Veröffentlichungen besonders auch aus dem Grunde, weil sich meine Theorie der Entstehung vollständig auf den von Ebstein in seinen grundlegenden Arbeiten über die Gicht und die Harnsteine wiedergegebenen Resultaten aufbaut und, wie mir scheint, eine neue Stütze für dieselben liefert.

Die ersten Versuche, welche die Wirkung der Harnsäure auf die Nieren prüften, rühren von Neubauer her. Derselbe fütterte Kaninchen mit Harnsäure, täglich bis zu 12 g, ohne dass sich an den Nieren dieser Thiere etwas Krankhaftes hätte nachweisen lassen (Ebstein Gicht 77.)

Die nächsten Versuche, die lediglich unternommen wurden, um die Ausscheidungsstätte der Harnsäure zu studiren, rühren von Heidenhain her (Pflüger's Archiv 9, Bd. 1874, S. 24.) Er injicirte eine gesättigte Lösung von Harnsäure in Natronlauge direct in die Aorta. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab, ebenso, wie bei den Kaninchen, denen er die Harnsäurelösung in die Jugularvene spritzte, eine reichliche Ablagerung von harnsauren Salzen in allen Theilen der Harncanälchen. In den gewundenen Canälchen traten die Ablagerungen meist in der Gestalt feinkörniger, mehr oder weniger gefärbter Niederschläge auf. In den tieferen Theilen nahmen dieselben an Grösse stets zu, bis sie schliesslich die ganze Weite des Röhrchens ausfüllten.

Auf Veranlassung von Ebstein, hat später Damsch (die Natur und Behandlung der Gicht, Ebstein, Wiesbaden 82, S. 77) diese Resultate von Heidenhain nachgeprüft. Er injicirte Kaninchen schwachalkalische Lösungen von harnsaurem Natron

1) Schreiber, Ueber die Harnsäure. Stuttgart 1899, S. 97.



in die Vena jugularis. Nach 15 bis 20 Minuten fanden sich in den Nieren makroskopisch sichtbare feinste, weisse Streifen im Verlauf der Harncanälchen, besonders in der Marksubstanz. Zum grössten Theil bestanden diese Massen aus amorphen Krümeln, ein Theil aber aus sphärischen, stark lichtbrechenden, die Harncanälchen mehr oder weniger ausfüllenden Gebilden mit einem centralen Kern und schwacher radiärer Streifung. Gleichzeitig zeigte sich auch damals schon, dass durch die Injectionen Veränderungen in den Nierenepithelien geschaffen werden. Diese Veränderungen können aber, wie Damsch gleichzeitig betonte, wieder rückgängig werden.

Weitere Verfütterungsversuche von Harnsäure bei Hunden rühren von Gigot-Suard her (Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 41, Heft 6, S. 416.) Derselbe gab 10 Hunden 1 bis 2 Monate lang 0,2 bis 4,0 g Harnsäure pro Tag zu fressen. In einem einzigen dieser Versuche fanden sich auch Harnsäureablagerungen in den Nieren.

Die nächsten Versuche in der Art stellten Ebstein und Nicolaier (Virch. Arch. Bd. 143, S. 337) und Ebstein (Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesb. 84, S. 77) in der Absicht an, durch länger dauernde Darreichung Harnsäuresteine zu erzeugen, und zwar fütterten sie zunächst einen Hund fünfundeinenhalben Monat lang fast täglich mit grossen Dosen von Harnsäure (meist 10 g), in Summa 1290 g. Das Resultat dieses Versuches war absolut negativ. Dagegen gelang es ihnen bei Kaninchen, denen sie Harnsäure intravenös, subcutan resp. intraperitoneal in Lösungen von Piperazin, phosphorsaurem Natron oder von Kochsalz oder als harnsaures Piperazin einverleibten Harnsäureinfarcte zu erzielen. Theilweise setzten sie bei ihren Versuchsthieren durch Injection von chromsaurem Kali und Aloïn gleichzeitig eine Nierenentzündung, bei einem anderen Kaninchen unterbanden sie den linken Ureter. Bei den Kaninchen, die gleichzeitig chromsaures Kali bekommen hatten, fanden sich nur sehr spärliche Ablagerungen, reichlicher waren sie wieder bei den Thieren, deren Nieren durch Aloïn krank gemacht waren. Im Uebrigen boten die Nieren mikroskopisch in Kurzem etwa Folgendes: In den Harncanälchen der Rinde und des Marks fanden sich Sphärolithe, die sich aus einem organischem Gerüst (Bestandtheile der Uratzellen) und harnsauren Salzen aufbauten. Neben diesen fanden sich in den meist erweiterten Canälchen der Rinde, häufig noch reichlicher in denen des Marks, grosse, wie gequollen aussehende Zellen, die einen oder mehrere Sphärolithe in sich einschlossen. Daneben fanden sich in den Canälchen noch Cylinder und bei den Thieren, denen wiederholt Harnsäure eingespritzt war, eine Anhäufung von Rundzellen. Ebstein und Nicolaier dachten sich den Vorgang so, dass sich die Epithelzellen der Harncanälchen (die Glomeruli waren stets frei) mit harnsauren Salzen imprägnirten, infolgedessen aufquellen, und dass sich in ihnen dann die Urate ganz oder zum Theil als ein oder mehrere Sphärolithe abscheiden. Schliesslich gehen diese Zellen zu Grunde oder die Zelle wird als solche mit fortgeschwemmt.

Aus den bisher angeführten geschichtlichen Daten ergiebt sich zunächst, dass es bis dahin nicht gelungen war, bei Hunden ähnliche harnsaure Ablagerungen zu erzeugen, wie es bei Kaninchen sehr leicht gelingt. Die Ursache für das Misslingen dieser Versuche, abgesehen von dem einen von Gigot ausgeführten, werde ich weiter unten zu erörtern haben. Der erste, dem es gelang, bei Hunden ähnliche Harnsäureablagerungen, wie die oben erwähnten, zu erzeugen, war Minkowski. Bei seinen Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie der Harnsäure bei Säugethieren (Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 41, Heft 6, S. 376) konnte er, durch Fütterung, resp. durch subcutane



Injectionen von Adenin Harnsäureablagerungen erzielen, deren mikroskopischer Befund bis auf wenige Abweichungen genau dem von Ebstein und Nicolaier geschilderten entspricht. Ich vermeide es daher, der Wiederholung halber, näher darauf einzugehen, hebe aber hervor, dass auch hier wieder die Glomeruli frei, dagegen die gewundenen Harnkanälchen und Henle'schen Schleifen betroffen waren; daneben zeigten die Nieren deutliche Merkmale der Entzündung. Durch andere Mittel, wie Hypoxanthin und Thymusdrüsen war er nicht im Stande, solche Ablagerungen zu erzielen. Auch die gleichzeitige Verfütterung von Harnsäure neben Adenin vermehrte diese Ablagerungen nicht.

Gleichzeitig mit der Minkowski'schen Arbeit erschien die oben genannte von Spiegelberg. Er injicirte einige Tage bis Wochen alten Hunden subcutan harnsaures Natron und zwar 0,25 pro Kilo Hund und erhielt dadurch dieselben Ablagerungen, während gleiche Versuche an erwachsenen Hunden negativ ausfielen.

Wie aus dem Angeführten ersichtlich, ist es bis jetzt durch direkte Fütterung von Harnsäure und durch künstliche Vermehrung der Harnsäure z. B. durch Thymusfütterung oder Hypoxanthingaben noch nicht gelungen, bei erwachsenen Hunden Harnsäureinfarcte zu erzielen. Meines Erachtens sind für das Misslingen dieser Versuche zwei Gründe anzuführen: 1. ist es seit der bekannten Wöhler'schen Beobachtung ja hinreichend oft bestätigt, dass die Hunden einverleibte Harnsäure sofort weiter oxydirt wird, sodass es schon aus diesem Grunde von vornherein aussichtslos erscheinen musste, auf diese Weise Harnsäureinfarcte zu erzeugen. Wie sollte es auch zur Ablagerung von Harnsäure kommen, wenn diese, subcutan oder durch Fütterung eingeführt, gar nicht als solche die Nieren passirt resp. nur in kleinen Spuren.

Ein zweiter Grund liegt meines Erachtens noch darin, dass die normale Niere im Stande ist, den geringen Ueberschuss von Harnsäure, der durch Fütterung von Thymus etc. bei Hunden entsteht, zu bewältigen. Dem aufmerksamen Leser der oben aufgeführten Versuche der verschiedenen Autoren wird es aber nicht entgangen sein, dass fast in allen Fällen, wo darauf geachtet wurde, entzündliche Erscheinungen in den Nieren der Versuchsthiere vorhanden waren. Ebstein und Nicolaier einerseits und Minkowski andererseits heben dies ja ausdrücklich hervor. Der einzige, welcher keine entzündlichen Erscheinungen in seinen Versuchen erwähnt, ist Spiegelberg. Seine Angaben aber sind knapp, auch scheint er hierauf nicht besonders geachtet zu haben; er erwähnt nur kurz, dass das Verhalten der Epithelien normal gewesen sei. Ich will aber hier gleich bemerken, dass dies nicht der Fall ist, sondern das Epithel erscheint nicht vollkommen normal. Eine ausführliche mikroskopische Beschreibung der Nieren hat Herr Privatdocent Dr. Aschoff in seinem Vortrage über die histologischen Untersuchungen der Harnsäure-



ablagerungen auf der diesjährigen Versammlung der Naturforscher und Aerzte in München gegeben (s. Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft). Es fehlen aber in diesen Versuchen, ebenso wie bei den Mäusen (s. u. 421) die Uratzellen. Ueber die Bedeutung der letzteren hat Herr Dr. Aschoff sich ebenfalls dort geäussert.

Der Weg zur Erzeugung ähnlicher Harnsäureinfarcte bei erwachsenen Hunden war damit gegeben: Entweder muss man einen grossen Ueberschuss von Harnsäure im Organismus dieser Thiere erzeugen, der seinerseits gleichzeitig eine Schädigung der Nieren setzt — dieses Ziel dürfte aber kaum zu erreichen sein. Oder, und das schien mir leichter zu sein, man setzt künstlich eine Läsion der Nierenepithelien besonders der gewundenen Kanälchen und erzeugt ausserdem einen Harnsäure-Ueberschuss durch eines der oben erwähnten Mittel. Letzteren Weg habe ich denn auch in meinen Versuchen eingeschlagen — leider bis jetzt aber ohne Erfolg, ich gebe dieselben daher nur kurz wieder. Als Mittel zur Erzeugung der Nephritis wählte ich Aloïn, das in Dosen von 0,1 per Kilo Hund in 5% Lösung eine ausgeprägte Nephritis macht. Dann gab ich den Thieren Thymusdrüse zu fressen, aber sie nahmen davon so wenig, dass kaum eine ausreichende Harnsäureproduktion zu erwarten war. In anderen Fällen nahm ich Nucleïnsäure, aber leider hatte ich auch davon zu geringe Massen zur Verfügung. Statt des Aloïn habe ich noch mit Sublimat (0,1—0,5 je nach Grösse des Thieres) Nephritis erzeugt, man bekommt dann wohl sehr schöne Kalkablagerungen aber keine Harnsäureinfarcte.

Ich hätte dann die Versuche gern mit Hypoxanthin fortgesetzt, weil man damit leichter einen Harnsäureüberschuss erzielen kann, indessen konnte ich mir dasselbe auf keine Weise verschaffen. Sollte ich in den glücklichen Besitz desselben gelangen, so werde ich die Versuche wieder aufnehmen, und wie ich hoffe, mit mehr Erfolg. Ich erwarte das deswegen, weil ich bestimmt der Ansicht bin, dass ein grosser Ueberschuss von Harnsäure nöthig ist, den ich mit den bisherigen Methoden nicht erzielen konnte.

Die Beweise, dass ein solcher Ueberschuss aber nöthig ist, sind sehr einfach, der erste ist durch Spiegelberg selbst geliefert: Denn wenn man weniger Harnsäure einspritzt als etwa 0,2 p. Kilo Hund, findet man keine Harnsäureinfarcte. Ja, wenn man, wie ich in mehreren Versuchen sah, solchen kleinen Hunden harnsaures Natron in grösserer Menge aber ungelöst einspritzt, erreicht man das Ziel nicht, weil das Natron zunächst unter der Haut liegen bleibt und erst allmählich von dort resorbirt wird, sodass die Nieren nicht plötzlich von einem Ueberschuss getroffen werden. Andererseits wird auch dann kein Infarct erzeugt, wenn man dadurch, dass man die Thiere zu früh d. h. bis höchstens nach 5 Stunden tödtet, nicht eine grössere Ur-Menge auf die Nieren



einwirken lässt. Für die Infarctbildung bei den jungen Hunden ist der Ueberschuss aber absolut erforderlich, damit erstens eine Schädigung der Nieren entsteht und zweitens aber auch eine so grosse Menge von den Epithelien zu bewältigen ist, dass sie dazu nicht im Stande sind. Hält man sich genau an die von Spiegelberg gegebenen Vorschriften, so gelingen die Versuche leicht.

Ich möchte hier darauf hinweisen, dass bei neugeborenen Hunden auch spontan Harnsäureinfarcte gefunden werden (Künemann: Lubarsch-Ostertag, 3. Jahrgang, 2. Hälfte 1898, S. 428), ebenso wie Pohl bei Spiegelberg dieselben bei einem jungen Affen beobachtete.

Es gelingt übrigens auch bei Mäusen durch Injection von Harnsäure solche Harnsäureinfarcte zu erzeugen. Die mikroskopischen Bilder der Nieren entsprechen vollkommen den früher beschriebenen; die Epithelien sind zwar normal gefärbt, aber die Kanälchen enthalten doch das Eiweissgerüst. Auch hierüber hat Herr Dr. Aschoff ebenda berichtet.

Man kann für die Richtigkeit dieser Anschauung aber auch klinische Beweise anführen:

Und als besonders zutreffenden Beweis, dass ein Ueberschuss von Harnsäure zur Bildung der harnsauren Infarcte nöthig ist, möchte ich die Leukämie mit ihrer vermehrten Harnsäureausscheidung heranziehen, zugleich aber beweist auch dieser Krankheitszustand wiederum, dass zur Bildung der harnsauren Infarcte absolut eine Veränderung in den Nieren nöthig ist. Ich habe schon einmal (Harnsäure S. 100) darauf hingewiesen, dass Harnsäureinfarcte bei Leukämie häufiger sind, als man allgemein annimmt. Ebstein (Virchow's Arch. Bd. 154 S. 349) hat vor Kurzem ausser fünf eigenen Fällen noch drei von Gowers, drei von Virchow und je einen von Orth und Waldeyer angeführt. Orth bemerkt übrigens, dass er dieselben mehrmals beobachtet habe, und vor Kurzem hatte noch Herr Privatdocent Dr. Aschoff die Liebenswürdigkeit, mir die Präparate eines Falles von Leukämie mit Harnsäureinfarcten zu zeigen. Diese Nieren zeigten ausgezeichnete Nekrosen. In den von Ebstein angeführten drei Fällen enthielt der Urin in dem 1. bis 3. Falle Eiweiss, in dem 4. Falle war der Urin eiweissfrei, indessen die mikroskopische Untersuchung ergab doch, dass die Nieren nicht vollkommen normal waren, und in dem 5. Falle (5jähriger Junge mit Adenom) enthielten die Nieren ebenfalls Geschwulstbildung. Die von Waldeyer angeführte Beobachtung betraf ebenfalls eine kranke Niere. In den Fällen von Gowers ist leider nichts Genaueres über den Zustand der Nieren angegeben. Den von Göppert (Virchow's Archiv Bd. 144, Splh., S. 36) angeführten Befund von Niereninfarcten bei einem 3jährigen Kinde mit Lymphosarkomatose kann man hier nicht heranziehen, da die Natur der Concremente nicht sicher ist.



Ich bin nun der Ansicht, dass bei Leukämie aber auch nur dann Harnsäureinfarcte auftreten werden, wenn die Nieren nicht vollkommen intact sind. Damit soll nicht gesagt sein, dass wir jedesmal Eiweiss im Harn finden müssten; wissen wir doch sehr wohl, dass Nierenveränderungen auch schwerer Art vorhanden sein können, ohne dass wir die Anwesenheit derselben durch Eiweissnachweis constatiren können. Sind die Nieren aber vollkommen intact, so wird es meines Erachtens nicht zur Ablagerung von harnsauren Salzen kommen können. Das beweisen mir die Sectionsergebnisse in dem Falle Washausen, wo, trotzdem der Harn sehr harnsäurereich war, dennoch eine Ablagerung ihrer Salze nicht zu Stande gekommen war (Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. 44, Jahrg. 1889, S. 344), und ein Fall Virchow's, bei dem in den Nieren nichts Besonderes gefunden wurde (Virchow's Arch. S. 563). Dadurch erklärt sich auch sehr leicht die Thatsache, dass nicht bei allen Leukämikern Harnsäureinfarcte gefunden werden.

Fehlt andererseits dieser Ueberschuss von Harnsäure im Harn, so wird es ebenfalls nicht zu Ablagerungen kommen können, selbst die schwergeschädigte Niere ist dann wohl immer noch im Stande, die Harnsäure zum grössten Theile in Lösung zu halten, so dass sie mit dem Harnwasser ausgeschwemmt wird. Andererseits aber muss man auch berücksichtigen, dass die Nierenepithelien immerhin noch einen gewissen Grad von Lebensfähigkeit besitzen müssen, denn sobald sie vollkommen ihren Dienst versagen, werden sie auch gar nicht mehr im Stande sein, die Harnsäure, die ihnen vom Blute aus geboten wird, aufzunehmen und in die Harncanälchen abzuscheiden. Daher können die Epithelien, wie in den Versuchen mit Mäusen, auch gut gefärbt sein; dass sie aber nicht normal functioniren, beweist die Anwesenheit von Eiweiss in den Canälchen. Als Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung möchte ich einmal die Urämie heranziehen, von der wir heutzutage doch annehmen, dass sie durch die Retention harnfähiger Stoffe entsteht, und in zweiter Linie folgende Thatsache: Bekanntlich tritt nach Vergiftung mit Sublimat in den Nieren eine Kalkablagerung ein. Dieselbe tritt am intensivsten auf, wenn der Tod länger auf sich warten lässt, und sie ist um so geringer, je schneller derselbe eintritt, wie man das sehr schön an Thierexperimenten beobachten kann, und ich glaube, dass man sich der Ansicht von Leutert (Fortschr. d. Medicin Bd. 13, 1895) anschliessen darf, welcher annimmt, dass die Ablagerungen nur zu Stande kommen, wenn die Nierenepithelien nicht von vornherein sehr arg geschädigt sind. Leutert fasst die Entstehung der Kalkinfarcte auch als eine einfache Ablagerung von Kalk auf, und zwar deswegen, weil sich Epithelzellen nachweisen lassen, deren Membrana propria noch fest aufsitzt, die zum Theil verkalkt sind, aber noch gut färbbare Kerne besitzen.

Er meint, es sei daher unzweifelhaft, dass diese Zellen zur Zeit der Kalkaufnahme noch gelebt haben müssten.

Aus den angeführten Thatsachen glaube ich nun mit Recht den Schluss ziehen zu können, dass zur Entstehung eines Harnsäureinfarctes erstens ein Ueberschuss von Harnsäure vorhanden sein muss, und zweitens eine Schädigung der Epithelien, und zwar derjenigen der gewundenen Canälchen.

Wenden wir diese beiden Ergebnisse nun speciell auf die Entstehung des Harnsäureinfarctes der Neugeborenen an, so glaube ich, dass wir uns dieselben etwa folgendermassen denken müssen. Die in den ersten Tagen nach der Geburt sicher eintretende Mehrausscheidung von Harnsäure trifft in den Nieren der Neugeborenen auf ein zartes Epithel, das die Harnsäure aufnimmt, durch dieselbe aber dann wenigstens zum grossen Theil geschädigt wird. Dies zu Grunde gegangene Epithel bildet nun das organische Gerüst für die Infarcte. Dabei mag auch das von den Glomerulusschlingen gelieferte Eiweiss, wie das Ribbert (Deutsch. Arch. Bd. 98, S. 527) will, noch eine gewisse Rolle spielen.

Dass die von mir geforderte Mehrausscheidung von Harnsäure besteht, darüber ist meines Erachtens kein Zweifel mehr. Dieselbe ist, wie Flensburg (Cbl. f. d. med. W. 94, S. 965), Kissel (Maly 94, S. 273), Reusing (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. XXXIII, 1) und Tano (Dissert., Göttingen 1899) mit der Ludwig-Salkowski-schen Methode gefunden haben, in der That eine relativ höherere als bei Erwachsenen. Natürlich schwankt auch bei diesen ebenso wie bei Erwachsenen die Menge sehr.

Dass die Epithelien der Nieren der Neugeborenen nicht so gut wie beim Erwachsenen functioniren, d. h. auch wohl weniger widerstandsfähig sind, beweist der Umstand, dass sich im Harn von fast allen Neugeborenen und vom Fötus Eiweiss findet (Ribbert und Flensburg). Es ist daher wohl leicht erklärlich, dass eine chemisch differente Substanz, wie die Harnsäure (vergl. dazu Freudweiler, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 63 S. 266), nicht ohne schädigende Einwirkung auf dieselben sein wird.

So haben wir die beiden zur Entstehung von Niereninfarkten erforderlichen Bedingungen und wir brauchen nicht mehr nach anderen Gründen zu suchen, da, wie wir gesehen haben, diese beiden schon genügen. Es ist daher vollkommen gleichgültig, dass der Harn von Neugeborenen nach Spiegelberg Harnsäure zu lösen im Stande ist. Als Beweis führe ich dafür die von Minkowski gemachte Beobachtung an, dass die Harnsäureinfarcte bei seinen Versuchen sogar auftreten, wenn der Harn alkalisch war. Ferner ist es auch gleichgültig, wie gross die Menge des ausgeschiedenen Harnes ist, wie das ebenfalls aus Min-



kowski's Versuchen hervorgeht. Man kann daher Reusing nicht vollkommen beistimmen, wenn er in der verminderten Urinmenge bei Brustkindern eine Ursache für die Infarctbildungen vermuthet. Immerhin mag die Menge des Harnes insofern eine gewisse Rolle spielen, als doch sicher eine grössere Menge Wasser leichter im Stande ist, die Infarcte aus den Nieren auszuschwemmen.

Minkowski meint allerdings, dass die Infarctbildung unabhängig von der Menge der im Harn ausgeschiedenen Harnsäure wäre. Ich kann mir indessen nicht erklären, warum dann bei Nierenentzündungen nicht häufiger Infarcte gefunden werden, oder man müsste schon annehmen, dass zur Entstehung der Ablagerung eine specifische Schwächung der Epithelien für die Harnsäuresecretion eintritt; dafür haben wir aber bis jetzt keine Beweise. Andererseits konnte Minkowski auch nicht entscheiden, ob nicht die abgelagerte Harnsäure aus dem verfütterten Adenin entstanden war.

Man könnte nur etwa noch daran denken, dass die Nierenepithelien nicht mehr imstande wären, die von Wiener (Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak., Bd. XLII. S. 315) beobachtete Glykokollabspaltung aus der Harnsäure zu vollziehen. Dadurch würde ebenfalls ein Ueberschuss derselben entstehen; es liesse sich aber nicht einsehen, wenn das der Grund der Infarctbildung wäre, warum dieselbe nicht bei der Nephritis eintritt, wo doch sicher diese Function darnieder liegt. — Vielleicht darf man darauf die Uricacidaemie bei Nephritis beziehen (s. Schreiber, Harnsäure, S. 28).

Meines Erachtens lässt sich nun auch das Fehlen des Harnsäureinfarctes bei einem Theil der Neugeborenen sehr leicht erklären, wenn wir nur annehmen, dass gerade bei diesen Kindern einerseits die Harnsäurebildung geringer ist und andererseits die Epithelien etwas widerstandsfähiger sind, wozu als weiteres Hülfsmittel zur Hintanhaltung des Infarctes — wenn die Beobachtung Reusing's sich bestätigen sollte — die grössere Wasserausfuhr begünstigend sein könnte.

Ich habe es wohl nicht nöthig darauf einzugehen, woher die gesteigerte Harnsäuremenge bei den Neugeborenen stammt, da ich kaum glaube, dass Jemand in diesem Punkte von der Horbaczewski'schen Theorie abweicht. Nach dieser dürfte man bei der starken Leukocytose im Ganzen wohl noch eine grössere Menge erwarten, ja ich glaube sogar deswegen, dass man eher annehmen darf, der Organismus des Neugeborenen oxydire stärker als der des Erwachsenen. Ich sehe keinen Grund, weshalb Spiegelberg trotz seiner Versuchsergebnisse eine mangelnde Zersetzung der Harnsäure annimmt.

So war Spiegelberg nicht in der Lage, eine befriedigende Lösung der Frage nach der Entstehung der Harnsäureinfarcte zu geben; auf Grund der oben angeführten experimentellen und theoretischen Erwägun-

gen scheint es mir ausser Zweifel, dass die von Ebstein aufgestellte Theorie dazu aber vollkommen imstande ist. Wenn es mir bis jetzt auch nicht gelungen ist, einen absoluten Beweis für die Richtigkeit zu erbringen, so hoffe ich, dass es mir auf andere Weise, wie oben angegeben, in nächster Zeit gelingt.

Die Versuche wurden in dem hiesigen pharmakologischen Institut ausgeführt. Dem Director desselben, Herrn Prof. Dr. Jacobj danke ich bestens für die gütige Erlaubniss dazu und für die freundliche Unterstützung. Desgleichen danke ich Herrn Privatdocenten Dr. Aschoff bestens für seine freundliche Beihülfe.



XX.

Aus der Königl. medic. Universitäts-Klinik
(Director: Geh. Medicinalrath Prof. Dr. Ebstein).

Zur Casuistik der Achsendrehung des Darmes.

Von

Privatdocent Dr. med. **Ernst Schreiber.**

Göttingen.

Dass angeborene Missbildungen im späteren Leben von verhängnissvollen Folgen für den Träger derselben werden können, ist hinlänglich bekannt, und es existiren in der Literatur zahlreiche hierher gehörige Beobachtungen; ich erinnere z. B. nur an den von Ebstein[1]) beschriebenen Fall von Einzelniere, deren Erkrankung den schnellen tödtlichen Ausgang der Patientin veranlasste. Speciell auf die Lageveränderungen des Darmes und ihre Folgen hat noch vor 2 Jahren Curschmann[2]) die Aufmerksamkeit gelenkt. Der Fall, dessen Krankengeschichte ich im Folgenden mittheilen will, bildet ein ausgezeichnetes Beispiel dafür, dass die Bildungsfehler längere Zeit ertragen werden, und dann doch endlich einmal zu Störungen, ja sogar zu tödtlichem Ausgang führen. Achsendrehungen des Darmes, sei es einzelner Theile oder des ganzen Darmes, sind so häufig, dass ich darauf verzichte, hier alle aus der Literatur bekannten Fälle aufzuführen. Wenn ich diesen Fall hier mittheile, so thue ich es deswegen, weil sein Verlauf ein so ausserordentlich merkwürdiger war und ich in der mir zu Gebote stehenden Literatur einen ähnlichen Fall nicht habe finden können. Die Krankengeschichte desselben mag zunächst folgen.

Kurze Inhaltsübersicht: Ein neunjähriger Junge, der von Geburt an wiederholt an Erbrechen und gleichzeitiger Stuhlverhaltung gelitten hatte, während er sich in der Zwischenzeit ganz normal befand,

1) Virchow's Archiv. Bd. 145. 1896.

2) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 53. S. 1. s. auch ebenda Bd. 59 S. 598 (Schulze).

wurde mit einer ähnlichen Attacke in die Klinik aufgenommen. Plötzlicher Collaps. Die Section ergab eine enorme Ausdehnung des Magens, Volvulus in Folge congenitaler Missbildung des Mesenteriums und Umschlingung des Jejunums und Colon ascendens.

Heinrich Br., Landwirthssohn, 9 Jahr, a. W., vom 19. Juli bis 27. Juli 1897 in der Klinik.

Anamnese: Der Pat. stammt aus gesunder Familie. Gleich nach der Geburt wurde bereits beobachtet, dass er Tage lang keinen Stuhlgang hatte, während er aber gleichzeitig erbrach. Das Erbrochene glich in Farbe und Geruch dem Koth. Das Erbrechen war aber nicht immer gleich schlimm. Nach demselben hatte er stets starken Hunger, er konnte „ganze Töpfe voll Wasser trinken". 1895 hatte er Frieseln und 1896 Diphtherie. Im October 1896 hatte er wieder Erbrechen, in dem Winter wurde das wieder besser, bis im Juni 1897 er wiederum viel brach.

22. Juli. Klinischer Befund: Der Knabe erbricht etwa 1 Liter einer sauer reagirenden grünen Flüssigkeit ohne Salzsäure, untermischt mit lockeren Massen. Ernährung mittelmässig. Appetit fehlt. Zunge nur wenig grau belegt. Ueber den Lungen nichts Besonderes. Herz nach links etwas verbreitert. Nabel vorgetrieben. Bauch in den mittleren Partieen etwas aufgetrieben. 3 Finger breit über dem Nabel einige flache Furchen, daselbst peristaltische Bewegungen. Druck auf den Bauch nicht schmerzhaft. Stuhl fehlt seit 3 Tagen. Urin frei.

Therapie: Oeleinläufe, Trockendiät.

24. Juli. Patient bricht seit gestern wieder, nachdem er angeblich aus dem Bett gestiegen und Wasser getrunken hatte in ziemlich reichlicher Menge (1—2 Speigläser voll). Nachmittags $6^1/_2$ Uhr bekommt er plötzlich einen Anfall: die Augen sind starr nach oben gerichtet, dabei wirft er den Kopf hin und her.

25. Juli. Erbrechen hält an. Starke Schmerzen, grosse Unruhe, starker Durst. Wenn man ihm zuredet, kann er das Erbrechen unterdrücken.

27. Juli. Erbrechen dauert an, reagirt sauer ohne Salzsäure, nicht fäculent. Starke Schmerzen. Stuhl erfolgte auf Einläufe täglich.

Abends 10 Uhr plötzlich Collaps. Er war in einem unbeaufsichtigten Moment kurz vorher aus dem Bette gestiegen. Puls sehr klein, kaum fühlbar. Extremitäten kalt. Er trinkt noch etwas Milch, verschluckt sich dabei. Nach Aetherinjection kurz vorübergehende Besserung. $12^1/_2$ Nachts Exitus letalis.

Temperatur schwankte zwischen 36—37,2°. Urinmenge bis zu 750.

Sectionsprotokoll. 28. Juli. Geh.-Rath Orth.

Dürftig genährter Junge. Bauch nicht wesentlich aufgetrieben. Bei Eröffnung desselben zeigt sich sofort der stark erweiterte Magen, der eine nach unten gerichtete Schlinge bildet, derart, dass die beiden Schenkel dicht aneinander liegen, das untere Ende der Schlinge dicht über die Beckenorgane herüberragt, bis auf 3 cm an die Symphyse heranreicht. Der absteigende Schenkel hat einen Durchmesser von über 9 cm, der aufsteigende von 4,5 cm. Der Pylorus liegt anscheinend unmittelbar am Rande des linken Leberlappens, welcher den unteren Rand des Sternums um 10,5 cm überragt; die Entfernung des Pylorus vom Rippenrande beträgt 2 cm. Man sieht sowohl an der Oberfläche des Magens viele rothe Gefässbäumchen als auch bläuliche aus der Tiefe vorschimmern. Magen stark durch Gas ausgedehnt. Diese Ausdehnung erstreckt sich auch auf das Duodenum, Pylorus weit offen. Die Dünndarmschlingen liegen meist im Becken collabirt, dunkelroth. Abnormer Inhalt in der Bauchhöhle nicht vorhanden. Quercolon verläuft nur bis an die linke Seite der Wirbelsäule quer, dann ist es ebenso wie das Colon descendens vom ausgedehnten Magen nach rechts abgedrängt,



Die Ausdehnung des Duodenum lässt sich verfolgen bis an die Uebergangsstelle desselben. An dieser Stelle ist anscheinend ein Volvulus vorhanden. Im Magen ein paar Liter einer dünnen, hellgalliggelben, trüben von festen Flöckchen durchsetzten Flüssigkeit. Nach Entleerung des Inhaltes lassen sich nun die Verhältnisse genauer feststellen. Unmittelbar am Beginn des Jejunums hat ein Volvulus zwischen Jejunum und Colon ascendens zu einer Verengerung des Darmes, Erweiterung des Duodenum, des Magens und zum Collaps der unteren Theile mit starker Stauungshyperämie des gesammten Dünndarms und Dickdarms bis zu der verengten Stelle geführt. Der Volvulus ist dadurch möglich geworden, dass das Coecum und Colon ascendens, letzteres zu etwa $^2/_3$ nicht an der seitlichen Bauchwand befestigt sind, sondern wie die Dünndarmschlingen und mit diesen frei am Mesenterium angeheftet sind. Die Radix mesenterii ist ganz schmal und liegt in der Gegend des 3. Lendenwirbels, unmittelbar über dem Verbindungsstück der vorhandenen Hufeisenniere. Das Colon ascendens liegt also hier dicht bei dem Jejunum und an dieser Stelle ist die Drehung zu Stande gekommen. Auch am Colon descendens beginnt sehr hoch oben die Mesocolonbildung, sodass schon entsprechend dem unteren Pole der Niere die Flexura iliaca beginnt, wodurch es auch ermöglicht wurde, dass der sich erweiternde Magen das Colon descendens, wie oben beschrieben, nach rechts verschieben konnte. Das Peritoneum der seitlichen Bauchwand geht den angegebenen Darmverhältnissen entsprechend über die Darmbeinschaufeln, dann über den Iliopsoas vor der Wirbelsäule her in die Flexura iliaca über. Vom Iliopsoas, über den man unter dem Peritoneum 2 Ureteren verlaufen sieht, geht es nach oben ein Stückchen über die Niere hinweg, dann auf das Duodenum und von diesem auf den oberen Theil des Colon ascendens und der Flexura hepatica Coli, welche auf dem medialen Rande der Duodenalflexur gelegen ist. Das Duodenum geht unter dem oberen Ende des Colon ascendens her bis an den linken Rand der Wirbelsäule, wo es unmittelbar neben dem Colon descendens liegt, biegt dann gegen die Wirbelsäule und nach unten um, um abermals unter dem genannten Colontheil durchgehend, an dessen rechte und hintere Seite zu gelangen und dann zum 3. Male, jetzt schon in dem freien Theile des Mesenteriums, hinter dem Colon her, zugleich aber auch über einen anderen Theil nach links herüber zu gehen und nun in gewöhnlicher Weise am Rande des Mesenteriums weiter zu laufen. Dies letztere Verhältniss ist dadurch möglich geworden, dass das Colon ascendens von rechts und unten her sich mit der Convexität nach links gerichtet um die Wurzel des Mesenteriums herumschlägt und dann auf der Oberfläche desselben in kleinem nach unten gerichteten Bogen zu der Flexura hepatica herübergeht. Diese Lagerung, die durch Verdickung des Mesenteriums und der Serosa einigermaassen fixirt ist, stellt schon eine einfache Achsendrehung an der Radix mesenterii dar. Wahrscheinlich besteht sie schon lange und dürfte die Ursache der schon länger bestehenden klinischen Erscheinungen sein. Jetzt war zu dieser ersten eine gleichsinnige zweite Drehung hinzu gekommen, die offenbar die letzten schweren Erscheinungen der Darmstenose mit ihren Folgen und Stauungshyperämie bedingte. Löst man gewaltsam auch die erste Drehung auf, so kann man das Colon einigermaassen gerade strecken. Es beginnt dann aber das Jejunum medianwärts vom Colon ascendens, um an der hinteren Seite des Mesocolons frei hervorzutreten.

Zwerchfellstand links und rechts am unteren Rand der 4. Rippe. Pleurahöhlen frei. Grosse Blässe der Lungen und beiderseitiges interstitielles Emphysem auffällig.

In sämmtlichen Luftwegen gallig gefärbter Inhalt. Am Gehirn ödematöse Be-



schaffenheit der grauen Substanz und starke Röthung besonders der Centralganglien. Starke Pacchionische Granulationen.

Diagnose: Congenitale abnorme Bildung des Mesenteriums, besonders am Colon ascendens. Volvulus an der Radix mesenterii mit gegenseitiger Umschlingung des Jejunums und Colon ascendens. Starke Erweiterung des Duodenums und Magens durch Gas und Flüssigkeit. Stauungshyperämie in dem von dem Volvulus betroffenen Darmabschnitt.

Epikrise. Nach dieser genauen Schilderung des Sectionsprotokolls habe ich es wohl nicht mehr nöthig und vermeide es daher, um eine Wiederholung zu umgehen, den Modus der Achsendrehung noch einmal zu besprechen.

Es mag aus dem Sectionsbericht hier über das Zustandekommen dieser Achsendrehung nur Folgendes kurz wiederholt werden. Das Cöcum und Colon ascendens waren nicht, wie das normal der Fall ist, an der seitlichen Bauchwand angewachsen, sondern hingen frei und beweglich am Mesenterium, sodass an der Wurzel des letzteren die Drehung sehr leicht erfolgen konnte. Dabei hatten sich das Jejunum und Colon ascendens umschlungen. Merkwürdig an diesem Fall ist nicht sowohl diese Verbildung, als vielmehr der Umstand, dass diese Achsendrehung offenbar von Geburt an bestand, ohne aber vollständig zu sein. Von Zeit zu Zeit muss dann aber die Drehung eine vollständige geworden sein, sodass dadurch die sich wiederholenden Anfälle von Erbrechen und Stuhlverhaltung zu erklären sind. Die Achsendrehungen müssen dann aber immer wieder rückgängig geworden sein. Dass die Achsendrehungen längere Zeit ertragen werden können, indem sie zeitweise rückgängig werden, das beweist auch der Fall von Lidén[1]): Bei einer 53jährigen Frau, die schon früher an Erscheinungen von Volvulus behandelt und geheilt war, wurde, als von neuem die Erscheinungen auftraten, die Laparotomie gemacht, wobei eine Umdrehung der Flexura sigmoidea gefunden wurde. Und ferner die Beobachtung Leichtenstern's[2]), der bei einem 11jährigen Knaben, der nie Zeichen von Volvulus gehabt hatte, eine chronische Achsendrehung des S. romanum fand. Blies man Luft vom Colonschenkel hinein, so drehte sich die S-Schlinge sofort auf, um mit Nachlass des Einblasens wieder in die gedrehte Lage zurückzukehren, ein Vorgang, der sich intra vitam beim jedesmaligen Durchgang der Kothmassen wiederholt haben muss. Dass nun plötzlich einmal die Drehung nicht mehr spontan zurückgeht, dazu sind weitere Veränderungen nöthig: sicher kommt dabei die Schwere und Füllung der gedrehten Schlingen in Betracht, welche die Peristaltik nicht zu überwinden vermag, Hindernisse, die durch abnorme Ansammlung von Gas, durch die Blut-

1) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 188. S. 284.

2) Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie. Bd. XVII. S. 343.



stauung, event. durch Transsudatbildung vermehrt werden, und in unserem Falle mag der sehr erweiterte Magen mit seinem grossen Inhalt das Seinige auch dazu beigetragen haben, dass sich die Schlingen nicht wieder aufrichten konnten, wie das auch Albrecht (Virchow's Archiv, Bd. 156, S. 305) für die Fälle von arterio-mesenterialem Darmverschluss an der Duodeno-Jejunalgrenze annimmt. Dadurch, dass die Abschnürung des Darmes zwischen Duodenum und Jejunum stattfand, erklärt sich die enorme Ausdehnung des Magens und Duodenums. Zugleich wird aber auch dadurch erklärt, dass es nicht zum Brechen fäkulenter Massen kam. Somit war auch kein Anhaltspunkt gegeben für die Diagnose eines Darmverschlusses und es ist leicht zu verstehen, dass daher die Diagnose intra vitam nicht gestellt wurde, sondern dass an eine starke Atonie des Magendarmkanals, verbunden mit starker Obstipation gedacht wurde. Ich glaube auch, dass man vorkommendenfalls kaum die Diagnose wird stellen können. Die von verschiedenen Seiten vorgeschlagene Untersuchung des Mageninhaltes auf Gallenfarbstoff und Pankreasferment (s. b. Albrecht) ist leider in unserem Falle nicht gemacht worden, ich glaube aber wohl, dass durch den Befund derselben im Mageninhalt in ähnlichen Fällen ein Anhaltspunkt gegeben sein könnte. Wir hielten das massige gallige Erbrechen für eine Folge der hartnäckigen Obstruction. Das einzige, was vielleicht darauf hätte hinweisen können, dass ein ernsteres Leiden vorlag, wäre höchstens der starke Verfall des Knaben und der plötzliche Collaps gewesen; zwei Punkte, auf die ich noch weiter eingehen möchte. Es ist mir bei mehreren der mir zu Gesicht gekommenen plötzlichen Verschlüsse des Darmkanals aufgefallen, dass die Kranken innerhalb kurzer Zeit sehr verfallen im Gegensatz zu den durch Tumoren etc. langsam erfolgenden Verschlüssen. So erinnere ich mich eines Falles aus der eigenen Familie, wo ich den Patienten noch am Morgen in verhältnissmässig gutem Zustande gesehen hatte, der aber innerhalb weniger Stunden sehr verfiel. Eine äussere Darmeinklemmung konnte in dem Fall nicht nachgewiesen werden. Die sofort vorgenommene Operation ergab eine frische Einklemmung zwischen Peritoneal- und Bauchwand. Dieser rasche Verfall ist an sich wohl leicht verständlich. Das wiederholte Erbrechen erschöpft die Kranken sehr schnell, zudem mag auch die Autointoxication vom Darm aus, sowie die plötzliche immerhin erhebliche Circulationsstörung das ihrige dazu beitragen. Desgleichen fiel es mir in dem oben angeführten Fall des Knaben auf, dass so plötzlich unter Collaps der Tod eintrat. Dieselbe Beobachtung habe ich in einem zweiten Fall, dessen Krankengeschichte und Sectionsprotokoll ich kurz anfüge, gemacht, zumal sie auch insofern noch interessant ist, als die Achsendrehung in Folge eines Unfalles entstanden ist und als anderer-

seits durch dieselbe der Entstehung einer schweren chronischen Dysenterie Vorschub geleistet ist.

Anamnese: Der 28jährige Productenhändler Siegfried B. aus B., war vom 16. October bis 6. December 1898 in der Klinik. Pat. giebt an im Februar v. J. dadurch zu Schaden gekommen zu sein, dass er von einem Wagen herunterspringen musste, da die Pferde durchgingen. Seit der Zeit bemerkte er Blut im Stuhlgang. Später traten heftige Schmerzen und Durchfall auf — bis zu 60 Stühle.

Status und Verlauf: Aeusserst abgemagerter Patient. In den innern Organen nichts Besonderes. Die Untersuchung des Mastdarmes ergab zahlreiche oberflächliche, leicht blutende Geschwüre. Starker Tenesmus. Stuhl flüssig eigelb enthielt Blut und Fetzen, spec. Bacillen oder Amöben sind nicht gefunden. Gelegentlich etwas Fieber. Wiederholt traten sehr heftige schmerzhafte Anfälle auf, die kaum auf Narcotica reagirten. Seit dem 26. November klagte Pat. wieder über heftige Schmerzen im Leibe, die bis zum Tode andauerten. Am 6. December morgens $4^1/_2$ Uhr trat plötzlich der Tod ein, während die Nachtwache sich noch eben mit ihm beschäftigt hatte.

Sectionsprotokoll. Geh.-Rath. Orth.

Oberfläche des Peritoneums mit dünnen, theils fibrinösen, theils eitrigen Exsudatmassen bedeckt, hauptsächlich an der linken Seite des Beckens. Die vorliegenden Darmschlingen sind geröthet, die meisten etwas zusammengezogen, nur eine ganz links liegende Dünndarmschlinge durch Gas ausgedehnt zeigt ganz besonders starke Trübung. Colon descendens collabirt und durch die erweiterte Schlinge förmlich comprimirt. Die Schlinge lässt sich ins Becken hinein verfolgen, wo sie mehr durch dünne Flüssigkeit ausgedehnt ist und eine ausgedehnte Fleckung und Streifung in der Tiefe erkennen lässt. Die Schlingen oberhalb der Eweiterung, die zum grössten Theil im Becken lagen, sind besonders stark geröthet, zeigen viele Blutpunkte besonders an der Ansatzstelle des Mesenteriums. Eitrige Verklebungen zwischen Netz und Darmschlingen und der letzteren unter sich. Das Mesenterium zeigt an seiner Wurzel eine Achsendrehung von rechts nach links, die sich durch Drehung im umgekehrten Sinne leicht zurückbringen lässt. Ausserdem fanden sich im Dickdarm die sehr ausgedehnten zum Theil sehr tiefgehenden dysenterischen Geschwüre.

Sectionsdiagnose: Dysenterie des Dickdarms. Achsendrehung des Mesenteriums. Necrotisirende Processe an einer Dünndarmschlinge. Abgesackte eitrige Peritonitis. Allgemeine Atrophie. Stimmbandpolyp. Knotige Leberhypertrophie.

Epikrise: Die Achsendrehung wird durch den Sprung entstanden sein, wie das nach solchem Unfall nichts Ungewöhnliches an sich hat. Dieselbe ist aber keine vollständige gewesen, denn sonst müsste sie sofort stürmische Erscheinungen hervorgerufen haben. Immerhin muss aber eine solche Achsendrehung eine gewisse Störung im Blutkreislauf des Darmes erzeugen und damit Reizzustände desselben. Aus diesen beiden letztgenannten Ursachen kam es auch wohl zu den blutigen Beimengungen im Stuhl. Zugleich entstand aber ein Locus minoris resistentiae für die Erreger des Dysenterie.

Vor Kurzem hat auch Braun und Unverricht (Münch. med. Wochenschr. 1899, No. 14, S. 462) auf diesen letzten Punkt aufmerksam gemacht, ich glaube dass dieser plötzliche Collaps, eventuell auch der Tod als eine Art Shockwirkung aufzufassen ist.

Ich würde nach den Erfahrungen, die ich aus dem ersten angeführten Fall gemacht habe, jedesmal, wo Obstipation mit Erbrechen auch nicht



fäkulenter Massen besteht und wo in kurzer Zeit ein starker Verfall eintritt, immerhin die Möglichkeit eines inneren Verschlusses des Darmes im Auge behalten und falls sich eine solche nicht mit Sicherheit ausschliessen lässt, resp. keine anderen Gründe für die angeführten Symptome finden, eine Laparotomie vorschlagen, bin mir dabei allerdings bewusst, dass man gleichwohl, wie z. B. auch in dem oben angeführten Falle, dadurch nicht immer das Leben der Patienten retten wird, aber immerhin existiren doch Fälle, wo auch grössere Achsendrehungen mit Erfolg operirt worden sind.

XXI.

Ueber Sehnen-Muskelumpflanzung zur functionellen Heilung veralteter peripherischer Nervenlähmungen.

Von

Dr. **W. Müller,**

Oberarzt der chir. Abtheilung des Luisen-Hospitals in Aachen.

Die durch Nicoladoni[1]) inaugirte neue Behandlungsmethode der Folgezustände der Poliomyelitis acuta, die erst in den letzten Jahren mehr und mehr Beachtung in der chirurgischen Fachwelt gefunden hat, ist heute durch eine grössere Reihe erfolgreicher Operationen als wesentlicher Fortschritt erwiesen.

Wenn F. Franke[2]), welcher wiederholt warm für diese Art der operativen Functionsübertragung eingetreten ist, dieselbe als den grössten Fortschritt in der Orthopädie seit der Stromeyer'schen Tenotomie bezeichnet, und wenn A. Eulenburg[3]) dieselbe einen „eminent physiologischen Eingriff" nennt, so beruht dies eben auf Operationsergebnissen, welche in der That frappiren gegenüber den meist doch unbefriedigenden orthopädischen Maassnahmen, auf die wir bis vor Kurzem dem traurigen Leiden gegenüber angewiesen waren, zum Theil freilich auch angewiesen bleiben.

Die seither publicirten Beobachtungen über das gedachte Verfahren, an dessen Ausbildung nach Nicoladoni vor Allem Drobnik[4]), dann F. Franke[5]), ferner Vulpius[6]) ein Verdienst haben, betrafen — das liegt an der Häufigkeit der spinalen Kinderlähmung im Gebiete der unteren Extremitäten — vornehmlich diese letzteren.

Die Technik der Sehnen-, resp. Muskelüberpflanzung ist durch die Arbeiten der genannten Autoren und Anderer bereits zu einem gewissen

---

1) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. XXVII.
2) Mittheil. aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie. Bd. III. H. 1.
3) Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 14.
4) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 43. 1896.
5) l. c. und Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 57.
6) Sammlung klin. Vorträge. No. 197. 1897.



Abschluss gediehen. Sie gestaltet sich naturgemäss in den einzelnen Fällen recht verschieden, und der streng individualisirende Operationsplan hat, wie Vulpius betont, etwas recht Reizvolles, übrigens für den Operateur nicht minder, wie für den inneren Mediziner und Neurologen. Was die Indicationen betrifft, so lag es, nachdem einmal erwiesen war, dass in der That Flexoren sich als Extensoren und umgekehrt, verwenden lassen, nahe, auch anderweite Lähmungszustände in den Bereich der neuen Behandlungsart zu ziehen. So ist man bereits bei cerebralen Kinderlähmungen erfolgreich im Sinne der Functionsübertragung vorgegangen, so hat sich die Methode bewährt bei traumatischen Sehnen- oder Muskelverlusten. Auch für apoplektische Lähmungen ist das Nicoladoni'sche Verfahren wenigstens in Vorschlag gebracht worden, ebenso für gewisse, sonst unheilbare periphere Nervenlähmungen (Franke, Vulpius).

Dieser letzteren Indication sollen die folgenden Zeilen gewidmet sein, und die Beobachtung, welche ich dabei zu Grunde legen möchte, dürfte ergeben, das die Sehnenumpflanzung, wie a priori zu erwarten, bei alten peripherischen Nervenlähmungen unter Umständen ein durchaus wirksames, ja das einzige Verfahren zur Wiederherstellung einer leidlichen Function darstellt. Die Mittheilung meiner Beobachtung dürfte um so mehr gerechtfertigt erscheinen, als Erfahrungen über die Functionsübertragung an der oberen Extremität bis jetzt nur vereinzelt sind und sich, soweit ich ersehe, nur auf centrale Lähmungen beziehen, und ferner, weil ich in der Lage bin, einige interessante Details hinsichtlich des zeitlichen Verhältnisses bei der Herstellung des neuen Functionsmodus beizubringen.

Im März 1895 trat der 23 jährige Unfallinvalide Jos. K. in meine Behandlung auf der chirurg. Abth. des Luisenhospitals. Der sonst kerngesunde junge Mann hatte 9 Monate zuvor eine schwere Fractur des rechten Humerus unterhalb der Mitte mit beträchtlicher Quetschung der Weichtheile (Transmissionsmaschine) erlitten. Vom behandelnden Arzte wurde bald eine rechtsseitige Radialislähmung bemerkt und diese bestand unverändert auch nach Consolidation der Fractur fort. Zunehmende Atrophie des Vorderarmes. Die Anfang Januar von sachverständiger Seite vorgenommene elektrische Prüfung ergab complete motorische Lähmung der Streckmuskeln am Vorderarm mit Entartungsreaction. Da der Kranke auf den ihm gemachten Vorschlag einer operativen Befreiung des N. radialis, der in Callus eingebettet vermuthet wurde, nicht einging, wurde er als wahrscheinlich spontan nicht heilbar mit hoher Rente (75 pCt.) aus der betreffenden Anstalt entlassen.

Einige Wochen, ehe ich den Patienten zuerst sah, hatte er das Unglück, den rechten Oberarm abermals, an der gleichen Stelle, zu brechen. Behandlung durch einen Curpfuscher mit Schienenverband. Die Fractur war beim Eintritt in's Hospital noch nicht geheilt, die Fragmente vielmehr noch deutlich beweglich. Es bestand das ausgesprochene Bild der hohen Radialislähmung mit Atrophie der Streckseite des Vorderarmes. Die Sensibilität war nur im Bereich des unteren Endes des Vorderarmes an der dorsalen, radialen Seite, und am Dorsum des Daumens herabgesetzt,



aber nicht aufgehoben. Pat. konnte die Hand zu nichts gebrauchen, als zum Gegenhalten bei Verrichtungen mit der gesunden Hand.

Die elektrische Prüfung (Dr. Goldstein) ergab, dass die Erregbarkeit der Streckmuskeln bei directer Reizung noch nicht völlig erloschen war. Starke Ströme ergaben noch träge Zuckungen (Entartungsreaction). Streckung des Vorderarmes und Supination war übrigens möglich.

Der Kranke, dem inzwischen der traurige Zustand seiner Hand mehr und mehr zum Bewusstsein gekommen war, ging, namentlich unter Rücksicht auf den noch nicht geheilten 2. Humerusbruch, ohne Weiteres auf meinen Vorschlag eines operativen Versuches der Nervenbefreiung, eventuell Nervennaht, ein.

Operation 23. März 1895. Freilegung des Radialis-Gebietes in der unteren Hälfte des Oberarmes durch langen Schnitt. Es gelingt mit vieler Mühe in den schwielig veränderten Muskel-Bindegewebsmassen, erst das peripherische Stück des N. radialis, dann auch das centrale aufzufinden, aber es zeigt sich, dass der Nerv total zerrissen, und dass die beiden Stümpfe ohne directen Zusammenhang sind, so zwar, dass das peripherische Stück nach hinten verschoben, lang zugespitzt und nur durch bandartige Narbenmassen mit dem centralen verbunden ist. Nach Anfrischung der Nervenstümpfe bestand auch bei extremer Streckstellung des Ellbogengelenks noch eine Lücke von etwa $1\frac{1}{2}$ cm. Um also die Nervenenden vereinigen zu können, trennte ich die Humerusfragmente und resecirte von beiden in schräger Richtung soviel, dass die Nervennaht möglich wurde. Unbefriedigend war aber die Operation insofern, als das peripherische Nervenstück einige Centimeter weit unregelmässig schräg eingerissen und stark atrophisch erschien. Nach reactionslosem Wundverlauf trat in wenigen Wochen Consolidation der Fractur, nicht aber Besserung der Lähmungen ein. So blieb der Zustand die nächsten $2\frac{1}{2}$ Jahre, während welcher Zeit ich den Kranken wiederholt zu begutachten hatte.

Nachdem ich mich nun durch eigene Erfahrungen von der Leistungsfähigkeit der Nicoladoni'schen Operation — selbst in einem Falle von über 30 Jahren bestehender spinaler Lähmung am Unterschenkel — zu überzeugen Gelegenheit hatte, und die durchaus ermunternden Resultate, welche Drobnik[1]) und F. Franke[2]) bei centraler Lähmung am Vorderarme mit der Functionsübertragung erzielten, gelesen hatte, schlug ich meinem Patienten einen Versuch in der gedachten Richtung vor, durch welchen ja bei richtigem Wundverlaufe mindestens nichts verdorben werden konnte. Pat. ging auf den Vorschlag gern ein, da er im Gegensatz zu vielen anderen Rentenempfängern lieber eine Besserung der Hand erleben wollte.

In Betreff des Zustandes der Hand sei hier nur erwähnt, dass eine elektrische Erregbarkeit der vom Radialis versorgten Vorderarm-Handmuskeln jetzt, nach $2\frac{3}{4}$ Jahren, überhaupt nicht mehr vorhanden war, die Atrophie der Streckseite hatte entsprechend zugenommen.

28. Januar 1898. Operation (Muskelumpflanzung). Ich wollte dem Flexor carpi ulnaris seine eigentliche Function nehmen und sie (wie Franke) auf die Mm. ext. digitor. communis, ext. pollicis longus und ext. carp. ulnaris in Einem übertragen, da bei der anhaltenden Beugestellung der Hand jener Muskel doch sozusagen überflüssig war. Durch einen ca. 6 cm langen Schnitt an der ulnaren Seite der Vorderarm-Handgegend und Abpräpariren der Haut legte ich das Gebiet der genannten Sehnen frei, der Flexor carpi ulnaris wird dicht oberhalb seiner Insertion quer durchschnitten, mobilisirt und oberhalb des Proc. styloidens ulnae auf das Dorsum verlagert. Die sämmtlichen Finger-Streckschnen incl. Ext. carp. ulnaris werden

1) l. c.
2) l. c.



dann ebenfalls quer durchtrennt und — in Streckstellung der Hand — mittelst Catgutnähten mit der Flexor ulnaris-Sehne vereinigt. Hautnaht. Fixirender Stärke-Schienenverband.

Wundverlauf durch Röthung der Haut und Ausstossen einiger Catgutnähte verzögert, im Ganzen aber gut und in 3 Wochen vollendet.

Der Weiterverlauf bot in den nächsten 6—8 Wochen, während welcher die Hand stets in Streckstellung fixirt wurde, nichts Besonderes. Der functionelle Erfolg war zunächst mindestens nicht den Erwartungen entsprechend, und Pat. konnte beim Wechsel der Verbände nur unter Aufstützen der Hand auf flache Unterlage active Bewegungen machen, die sich als leichte Streckbewegungen deuten liessen.

Die Verbände kamen nun in Wegfall. Vom 3. Monat ab aber begann eine Aenderung des Bildes: Die Hand stellte sich mehr in Abductionsstellung; der Kranke behauptete, dass er immer deutlicher fühle, dass wieder mehr Kraft in die Hand komme. In der That konnte er, wenn man ihm aufgab, Streckbewegungen der Hand und Finger zu versuchen, nach einigem unsicheren Hin- und Herschwanken zwischen Beugung und Streckung, öfter deutliche Streckbewegungen der Hand und namentlich des Zeigefingers ausführen.

Trotzdem nun keinerlei Behandlung stattfand, kam Pat. alle 14 Tage etwa mit der Versicherung, dass die Hand sich stetig bessere, und dass er sie schon wieder etwas zu gebrauchen anfange. 7 Monate nach der Operation war der Kranke im Stande, die Hand bei gestreckten Fingern bis etwas über die Horizontale langsam und schnell zu erheben. Der Daumen kann deutlich gestreckt, nicht aber abducirt werden. Nach weiteren 3 Monaten ist der Zustand soweit vorangeschritten, dass Pat. nun Daumen und Zeigefinger willkürlich, isolirt oder in Verbindung mit den übrigen Fingern, fast ganz streckt, die Kraft der Hand hat erheblich zugenommen. Pat. arbeitet im Garten und übt die Hand nach Kräften.

Störend ist nur jetzt, dass bei jeder Streckbewegung die Hand ulnarwärts abweicht. Um diesem Uebelstande abzuhelfen und um zugleich die Function der Mm. abduct. pollicis zu ersetzen, nahm ich am 16. Januar 1899 noch folgende Nachoperation vor.

Ich legte an der radialen Seite des Vorderarmendes die Sehne des Flexor carp. radialis long. frei, durschnitt sie aber nicht, sondern frischte sie seitlich etwas an und vereinigte mit ihr die Sehnen des Abductor poll. long. und des Extensor carp. radial. longus und zwar bei radialwärts-gestreckter Handstellung. Fixirender Verband für 3 Wochen. Der Effect dieser Operation war schon in der 5. Woche unverkennbar: Der Daumen konnte bei deutlichem Arbeiten des Flexor carp. radialis activ abducirt werden, die ulnare Abweichung der Hand bestand nicht mehr. Die Wirkung des Flex. carp. radialis ist dabei derart, dass er die Hand radialwärts bewegt, ohne sie deutlich zu strecken oder zu beugen, dagegen sind die Abductionsbewegungen des Daumens recht ergiebig.

Wenn wir aus der vorstehenden Mittheilung das Facit ziehen, so sahen wir also, dass aus einer zu keiner Arbeit tauglichen Hand durch zwei relativ einfache plastische Operationen eine Hand geschaffen wurde, die nicht nur wieder zu den am Körper selber nöthigen täglichen Verrichtungen tauglich ist, sondern auch bereits zur eigentlichen Arbeit — wie im landwirthschaftlichen Betrieb — verwendet werden kann.

Bei genauer Betrachtung ist es für jeden Arzt leicht, zu sehen, wie, ich möchte sagen, die künstlichen Streckbewegungen in den Meta-

carpo-Phalangealgelenken und im Handgelenk — abgesehen von der Abduction des Daumens, die der Flexor carp. radialis jetzt ausführt — allein durch den Flexor carp. ulnaris bewirkt werden, dessen Bewegungen ja nun um den lateralen Theil der Ulna, wobei diese als eine Art Rolle erscheint, sichtbar sind. Die Thatsache, dass dieser eine Muskel nun eine weit grössere functionelle Aufgabe hat, erklärt es zur Genüge, dass er — im Vergleich zu seinen Antagonisten, die mindestens den fünffachen Querschnitt repräsentiren — relativ unvollkommen wirkt, so dass die gewöhnliche Mittelstellung der Hand die einer geringen Volarflexion ist. Ohne Zweifel ist aber im Laufe der Monate bereits eine functionelle Anpassung (Roux) des M. flexor carp. ulnaris erfolgt, denn er ist bedeutend stärker als der der gesunden Seite. Möglich, dass da noch weitere Fortschritte durch den Gebrauch zu erwarten sind. Gleichwohl ist vielleicht später eine Verkürzung des neuen Hand-Fingerstreckers am Platze, zu welcher Patient voller Hoffnung bereits seine Einwilligung gegeben hat. Dieser Eingriff dürfte um so mehr ins Auge zu fassen sein, als ja eine ergiebige Dorsalflexion im Sinne eines richtigen Greifapparates vorzuziehen ist. Franke hat aus diesem Grunde sogar auf active Beugung der Hand lieber ganz verzichtet in seinen Fällen und die dauernde Dorsalflexion dadurch erzwungen, dass er den gelähmten Extensor carp. radialis entsprechend verkürzte. Ich möchte diesen Rath für peripherische Lähmungen als principiellen nicht acceptiren, da doch auch active Beugung für manche Verrichtungen der Hand unentbehrlich ist und, wie unser Fall ergiebt, erhalten werden kann. Uebrigens hätte ich, dem Rathe Franke's folgend, die Sehnenvereinigung vielleicht besser in extremer Uebercorrecturstellung vorgenommen.

Was die Verrichtungen der Hand und der Finger im Speciellen betrifft, so war der Status praesens Anfang Mai dieses Jahres folgender: Patient streckt die zur Faust eingeschlagene Hand kräftig bis etwas über die Horizontale. Die Finger werden aus der Fauststellung kräftig bis etwa zur Horizontalen erhoben, dabei auch gespreizt. Diese Bewegungen sind am Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger am ergiebigsten, vierter und fünfter Finger bleiben etwas zurück. Daumen und Zeigefinger können willkürlich weit isolirt gestreckt werden, der dritte Finger nur ein kleines Stück, wogegen vierter und fünfter Finger überhaupt nur im Zusammenhang mit den übrigen Fingern gestreckt werden. Die Abduction des Daumens ist gut und kräftig möglich. Der Vorderarm kann im Ellbogengelenk vollkommen normal gebeugt und gestreckt werden. Supination der Hand ist wie die Pronation erhalten, erstere wird ohne Zweifel nur durch den M. biceps brachii bewirkt.

Die elektrische Untersuchung durch meinen Collegen am Hospitale, Prof. Dinkler, der dem Verlauf des Falles ein fortgesetztes Interesse



entgegenbrachte, ergab, dass sämmtliche Streckmuskeln der Hand und Finger (ausser Interossei und Lumbricales) überhaupt keine elektrische Erregbarkeit mehr besitzen, ebenso Supinator longus und brevis. Directe Reizung des M. flexor carp. ulnaris ergiebt bei stark gebeugter Hand keine Streckbewegung, wohl aber werden die Finger im Metacarpo-Phalangealgelenk gestreckt, wenn die Hand flach auf einer Unterlage ruht. Bei Reizung des N. ulnar.-Stammes überwiegt die Flexorenwirkung bei Weitem, doch sind auch deutlich Streckbewegungen, besonders des Zeigefingers, daneben auszulösen.

Wie oben schon erwähnt, vergingen etwa drei Monate nach der Sehnenplastik, ehe Patient mittels des überpflanzten Flexor carp. ulnar. willkürliche Streckbewegungen machen konnte. Die Art, wie diese allmälig zu Stande kamen, war eigentlich das Interessanteste am Verlauf des Falles. Der Kranke selber schilderte das erste Stadium der Möglichkeit der Streckung so, dass er „irr werde bei den Bewegungen und dass die Hand nicht gleich wolle, wie er wolle, und ferner, dass er er, wenn ihm die Streckbewegungen gelungen, nicht das Gefühl habe, als strecke er.“ Diese Unsicherheit verlor sich immer mehr, und seit 5 Monaten schon macht Patient die Bewegungen des Streckens nicht nur präcise nach seinem Willen, sondern er giebt auch an, dass er dabei dasselbe Gefühl, dasselbe Bewusstsein habe, wie auf der gesunden Seite.

Ich hatte bei Aufstellung des Operationsplanes nicht mehr zu hoffen gewagt, als dass Patient es erlernen werde, durch Action des überpflanzten Flexor carp. ulnaris Hand und Finger in Einem zu strecken, um so wenigstens Gegenstände ergreifen zu können. Dass er es dahin bringen werde, einzelne Partien des Muskels isolirt auf Daumen, Zeigefinger oder ferner auf die Hand ohne Fingerstreckung, willkürlich einwirken zu lassen, das dachten wir alle nicht. Aber gerade diese Thatsache ist bemerkenswerth und reiht sich ähnlichen Beobachtungen Anderer an. Die Angabe des ganz intelligenten Kranken, dass er sogar das richtige Muskelgefühl des Streckens, statt des früheren Beugens habe, vervollständigt nur das Ueberraschende des Ergebnisses in physiologischer Hinsicht und berechtigt in ähnlichen, ohne die erwähnten Eingriffe desolaten Fällen zu noch weitergehenden Versuchen.



XXII.

Zur Dystopie der Nieren mit Missbildung der Geschlechtsorgane.*)

(Irrthümliche Exstirpation der ins kleine Becken verlagerten einzigen Niere.)

Von

Dr. med. **O. Buss.**

Bremen.

Die 21jährige Näherin C. A., von gesunden Landleuten geboren, kam mit Wolfsrachen und Hasenscharte zur Welt. Sie wuchs, ohne besonders schwere Erkrankungen durchzumachen, heran, nur stellten sich bei ihr keine Menses ein. Dagegen traten alle 4 Wochen regelmässig heftige Leibschmerzen auf. Dieserhalb consultirten die Eltern einen Frauenarzt, der die Aufnahme der Pat. in's Krankenhaus veranlasste.

Stat. präs. Pat. ist eine ziemlich magere, schmale Person mit geringer Andeutung der Brüste und der Pubes. An den Brustorganen ist nichts Abnormes zu finden. Pat. hat eine operirte Hasenscharte, die Gaumenspalte ist noch offen. In Narcose wurde festgestellt, dass die Scheide ganz fehlte. Bei der Untersuchung vom Rectum aus fühlte man im kl. Becken oben einen faustgrossen prall-elastischen Tumor, der als Haematometra angesprochen wurde.

Es wurde beschlossen, da eine Scheide nicht gebildet werden konnte, der Patientin die Ovarien zu entfernen, um so die Molimina zu beseitigen. Bei der Aufnahme in's Krankenhaus zeigte die Patientin subnormale Temperaturen, Morgens 36,3, Abends 36,6.

Operation 6. August 1897. Nach der Eröffnung der Bauchhöhle wurde das linke Ovarium leicht gefunden, entfernt und der Stumpf unterbunden. Dasselbe ist auffällig gross. Es befinden sich darin 2 kirschgrosse, derbe Knoten, die sich mikroskopisch als Fibrome erweisen. Das Ovarium ist mit der Tube durch eine deutliche Ala vespertilionis verbunden. Die Länge des mit entfernten Tubenstückes beträgt 3 cm. Dagegen liess sich das rechte Ovarium trotz aller angewendeten Mühe nicht finden. Bei dem Suchen und Tasten stiess der Operateur auf den früher vom Rectum aus gefühlten Tumor, der im kleinen Becken vor der Kreuzbeinaushöhlung lag. Das den Tumor bedeckende Gewebe, welches für das Lig. lat. gehalten wurde, wurde incidirt. Es zeigte sich dann ein schlaffer Sack, in dem ein härterer Körper drinnen lag. Der Sack wurde eröffnet und er erwies sich als mit schwärzlichen Blutgerinnseln erfüllt. Dieselben wurden herausgenommen und dann zur Entfernung des Tumors

*) Nach einem am 18. Nov. 1898 im ärztlichen Verein zu Bremen gehaltenen Vortrag.



geschritten. Diese war schwierig, weil der Tumor ganz in der Tiefe lag und mit Blutresten bedeckt war; man war hauptsächlich auf das Gefühl angewiesen. Nachdem die Gefässe, welche von oben her kamen, unterbunden waren, fühlte man nach unten hin einen dicken rundlichen Strang abgehen. Es tauchte der Verdacht auf, der Tumor könnte eine verlagerte Niere und der rundliche Strang der Ureter sein. Da aber die Gefässe bereits unterbunden und durchschnitten waren, musste der Tumor entfernt werden.

Er erwies sich in der That als eine abnorm gestaltete Niere.

Die Niere hat keine längliche, sondern eine etwas abgeplattet kugelige Gestalt. Sie besteht aus einer stark hypertrophischen und einer granulär atrophischen Partie. Beide Theile zeigen noch starke foetale Lappung. Die erstere besteht hauptsächlich aus 2 riesenhaften Renculis, deren Höhe etwa 4 cm, deren Durchmesser an der Peripherie der Niere $4^1/_2$—5 cm beträgt. An sie schliessen sich 2, mehr normale Grössenverhältnisse zeigende Renculi an. In die Spalten der erst und zu zweit erwähnten schieben sich dann die granulär atrophischen Partieen, wo die Wanddicke oft auf 2 mm sinkt, ein. Die Kapsel war leicht abziehbar. Das Nierenbecken zeigte an den atrophischen Abschnitten sehr starke Erweiterung der Kelche. Die Schleimhaut ist mit Blutpunkten reichlich übersät, ebenso die des Ureters, der in einer Länge von 2 cm der Niere anhängt. In den hypertrophischen Abschnitten zeigt die Niere ein sehr buntes Aussehen durch eine punkt- und streifenförmige weissgelbe Fleckung, die sich mikroskopisch als eine sehr starke, interstitielle fettige Degeneration erweist. Am gehärteten Präparat zeigt das Gewebe eine auffallende Vergrösserung, sowohl der Glomeruli, wie der Harncanälchen. Eine Vermehrung der Glomeruli ist nicht zu constatiren. Hier und da finden sich kleine Schrumpfungsherde, gekennzeichnet durch enge Harncanälchen und starke kleinzellige Infiltration.

Am Nachmittage des 6. August nach der Operation betrug die Temperatur 36, die Pulzfrequenz 72, die Respiration 24 in der Minute. Der Puls war regelmässig und kräftig, die Zunge feucht. Pat. war sehr unruhig und warf sich hin und her. Am Abend wurde die Zunge trocken und stellte sich starker Durst ein. Patientin musste oft aufstossen. Für die Nacht erhielt sie 2 Opium-Stuhlzäpfchen und war dann einigermaassen ruhig.

Am 7. August betrug die höchste Temperatur 36,7, die niedrigste 36,4, der Puls 80, die Respiration 20. Pat. hatte noch keinen Urin gelassen und wurde deshalb catheterisirt, es kam nichts. Sie klagte viel über Uebelkeit, kam aber nicht zum Erbrechen; auch wurde sie wieder viel vom Aufstossen geplagt. Sie erhielt 2 mal $^1/_4$ Liter physiologische Kochsalzlösung in den Darm injicirt. Pat. stöhnte viel und klagte über Kopfschmerzen.

In der Nacht zum 8. August wurde der Puls regelmässig. Andauernde Uebelkeit und häufiges Aufstossen störten die Nachtruhe.

Sie wurde am Tage durch Einpackung und vermittelst der Lampe zum Schwitzen gebracht. Nach einer Stunde stieg die Temperatur auf 38, der Puls war kräftig und regelmässig, 96, Respiration 24. Pat. klagte über ein brennendes Gefühl in der Brust.

In der Nacht zum 9. August war sie sehr unruhig, schlief wenig und klagte über Frostgefühl, Leibschmerzen und starken Durst.

Die Temp. betrug morgens 35,6, Puls 72, Resp. 18.

Sie wurde nochmal zum Schwitzen gebracht, doch war sie am Abend recht matt. Die Temp. 1 Stunde nach dem Schwitzen betrug 37,2, Puls 90, Resp. 18. Es besteht Foetor ex ore.

Am 10. August war Pat. morgens ziemlich ruhig, sie lag apathisch da. Die Pupillen waren stets eng, reagirten träge. An der Unterlippe sah man heute rhyth-



mische Contractionen, so gleichmässig, manchmal wie Pulsationen. Der noch einmal versuchsweise eingeführte Catheter roch nach der Entfernung aus der Blase faulig; es entleerte sich nichts.

Temp. 36, Puls 84, Resp. 14.

Am Abend zeigte sich eine Anschwellung der linken Parotisgegend, die allmälig an Umfang zunahm. Pat. schlief in der Nacht garnicht; sie klagte viel über Schmerzen im Leibe und am Kopfe (Parotis).

Am 11. August war Pat. den ganzen Tag sehr unruhig, klagte viel über Leib- und Kopfschmerzen. Die Anschwellung der Parotis hatte zugenommen und hinderte sie am Schlucken. Bislang hatte sie täglich noch etwas Milch, Haferschleim, Bouillon und Wasser zu sich genommen. Sie klagte jetzt über Kältegefühl in den Beinen und Füssen, doch fühlten sich diese warm an. Der Puls war frequent, unregelmässig und schwach.

Temp. 36,6, Puls 102, Resp. 20.

Trotz Morphium trat kein Schlaf ein. Es besteht grosse Unruhe, der Puls wird kleiner und frequenter, die Gesichtszüge verfallen.

Am 12. August ebenfalls grosse Unruhe. Pat. klagt über Stuhldrang. Sie erhält eine Eingiessung, die aber keinen Erfolg hat.

Am heutigen Tage wurde sie zuerst unklar, bislang hatte sie auf Fragen stets klar und präcis geantwortet.

Temp. 36,8, Puls 106, Resp. 18.

Am Abend erhielt sie etwa 0,01 Morphium subcutan, worauf sie die ganze Nacht schlief.

Am 13. August war sie sehr apathisch. Pupillen sind eng und reagiren nicht auf Licht. Oefter quälendes Aufstossen. Die Somnolenz nimmt zu, ebenso die Schwäche.

Temp. 36,2, Puls 112, Resp. 16.

Abends 5 Uhr erfolgt der Tod.

Die Section musste sich auf die Eröffnung der Bauchhöhle und die Herausnahme der Beckenorgane beschränken und wurde von mir an der bereits im Sarge liegenden Leiche gemacht. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich das Netz mit der vorderen Bauchwand an der Nahtstelle verklebt. Die Därme sind glatt und spiegelnd, nirgends Zeichen von Peritonitis. Die Nieren fehlen beiderseits an ihrer normalen Stelle. Beim Emporheben der Därme aus dem kleinen Becken erscheint dieses gänzlich leer. Die Blase ist etwa Enteneigross, fest contrahirt, sonst findet sich nur noch das Rectum und das von einigen Falten und Streifen durchzogene Beckenbindegewebe. Die Nahtstelle im Peritoneum des Douglas sieht gut aus, ohne Reizung, ebenso der Stumpf des linken Ovariums. Die herausgenommenen, theils rudimentären Beckenorgane sandte ich in toto an das pathologische Institut in Göttingen und erhielt von Geh.-Rath Prof. Orth folgenden ausführlichen Bericht:

„Das übersandte Präparat besteht aus Blase, Rectum, sowie den zwischenliegenden Theilen des Beckenbindegewebes und der Douglas'schen Peritonealtasche. Die letztere ist stark verengt. Von einem Uterus ist nichts zu sehen. In der Tiefe des Douglas verläuft quer über die Rückwand der Blase ein 10—15 mm breiter, durch seine dunklere Färbung und seine derbe Consistenz ausgezeichneter, glatter, solider Strang. Hinter demselben liegt der nur $1^1/_2$ cm tiefe Grund des Douglas'schen Raumes. Dieser Grund stellt einen 4 cm langen, quergestellten Spalt zwischen Rectum und dem erwähnten Strang dar. An dem linken Winkel dieses Spaltes läuft der erwähnte Strang in eine, wie narbig aussehende Platte aus, von der aus ein neuer Strang von dem gleichen Aussehen, wie rechts entspringt und in leichter



Neigung nach vorn in der Peritonealauskleidung des kleinen Beckens emporläuft. Derselbe lässt sich 10 cm weit verfolgen, dann biegt er in fast rechtem Winkel nach vorn um und endigt an einer Schnittfläche nach Verlauf von 2 cm. An der Biegung beträgt die Dicke fast 20 mm. Es hat den Anschein, als ob von hier aus ein weiterer Strang nach oben und rückwärts verlaufend sich ansetzte, jedoch endet derselbe nach Verlauf von 5 mm in einer Operationswunde, an welcher das umgebende Peritoneum und das retroperitoneale Gewebe durch mehrere Nähte zusammengefasst ist. Von der narbigen Platte aus verläuft der erst erwähnte rechtsseitige Strang zunächst $4^1/_2$ cm in rein querer Richtung und theilt sich dem rechtsseitigen Winkel des früher erwähnten Spaltes in einen auf- und absteigenden Ast. Der erste endet stumpf nach Verlauf von 10 mm. Der andere setzt sich in ähnlicher Richtung, wie der linksseitige schräg nach vorn fort und endigt mit einer Schnittfläche nach Verlauf von 3 cm. Sämmtliche untersuchten Querschnitte von dem rechts- und linksseitigen Hauptstrang ergaben das Bild eines aus Bündeln platter Muskelfasern zusammengesetzten, platten Gebildes ohne Spur von Epithelien-Gebilden. Auch der rechtsseitige kleine Nebenast verhält sich in gleicher Weise. Dagegen liess sich an Schnitten von dem linksseitigen, in der Operationswunde endigenden Stumpf des Nebenastes ein deutliches, wie ein Tubencanal aussehendes, gefaltetes Epithelrohr mit kubischem Epithelbesatz nachweisen. Von der Stelle, wo das rechtsseitige Band die hintere Blasenwand überquert, verläuft ein System von Muskelbündeln senkrecht nach unten in die Tiefe zwischen Blase und Mastdarm. Dasselbe hat eine Dicke von circa 2 mm, eine Breite von circa 3 cm und eine ebenso grosse Länge. Es verjüngt sich nach unten und stösst mit dem linken Ureter zusammen an den Blasengrund. Mikroskopisch setzt sich diese Muskelplatte aus einer mehr quer und einer mehr senkrecht verlaufenden Schicht zusammen. Die Muskelfasern sind nur locker in das Bindegewebe eingestreut, nicht, wie an den Bändern zu gröberen Bündeln vereinigt. Epithelgebilde fehlen. Von den Uretern ist nur der linke vorhanden, derselbe zeigt eine starke Dilatation bis zu 3 cm Umfang. Er ist nach oben zu, nach einem Verlaufe von etwa 8 cm durch Fäden unterbunden. An der Blase ist nur links eine Uretermündung nebst Falte zu sehen. Der rechte Ureter fehlt, ebenso der rechte Eierstock. Der untere Ureterstumpf (links) ragt in eine klein-faustgrosse Höhle, deren Lumen der entfernten Niere entspricht. Diese Höhle ist nach vorn vom Peritoneum, nach den Seiten und hinten vom Beckenbindegewebe begrenzt. Ueber ihre vordere Fläche verläuft der linksseitige oben erwähnte Strang. Nach rechts von dem Sack liegt das Rectum, zwischen ihm und der Blase senkt sich das Peritoneum in die Tiefe."

Vergegenwärtigt man sich die Entwickelungsgeschichte der Harn- und Geschlechtsorgane des Weibes, so muss man sagen, dass die Hauptstörung in diesem Falle in der Entwickelung der Müller'schen Gänge stattgefunden hat. Dieselben erscheinen im I. Foetalmonat am Epithel der Urniere als eine Furche, die später hohl wird. In ihrem oberen Theile bleiben sie getrennt und bilden die Tuben. In unserem Falle fehlt rechts die Tube völlig, während sie links als abdominales Ende etwas verkürzt vorhanden ist.

Das untere Ende der Müller'schen Gänge verschmilzt zu einem einfachen Canal und scheidet sich in einen oberen, mehr muskulösen, die Gebärmutter und einen unteren, mehr membranösen Theil, die Scheide.

In unserem Falle fehlen sowohl Uterus, wie Vagina vollständig, es ist nur zur Bildung einer derben muskulösen senkrechten Platte zwischen Blase und Mastdarm gekommen.

An der oberen Seitenwand des Uterus rückt bei normaler Entwickelung das Leistenband der Urniere und bleibt als Lig. rotund. zeitlebens bestehen. Eine An-



deutung dieser Anlage sehen wir in den muskulösen Strängen, die seitlich von der senkrechten Muskelplatte ausgehend, in der Peritonealauskleidung des kleinen Beckens nach vorn emporlaufen. Der eine Seitenast links ist hohl und enthält kubisches Epithel, er ist als rudimentäre Fortsetzung des kleinen Tubenstücks anzusehen.

Es muss sodann angenommen werden, dass auch eine Störung in der Anlage der rechtsseitigen Urniere stattgefunden hat. Die bleibende Niere geht aus einer Ausstülpung des Urnierenganges hervor und entwickelt sich dann hinter und über der Urniere. In unserem Falle fehlt die rechte Niere gänzlich sammt ihrem Ureter. Sodann entwickelt sich an der Innenseite der Urniere die Keimdrüse (Ovarium), auch diese fehlt rechts.

Auf der linken Seite ist es zur Bildung einer Niere, eines kurzen Ureters, 10 bis 11 cm, und des Ovariums gekommen, doch war letzteres vergrössert und enthielt 2 Fibrome. Die linke Niere aber hat eine veränderte Gestalt, sie ist abgeplattet und rund, nnd dann liegt sie nicht an normaler Stelle, sondern tief im kleinen Becken in der Kreuzbeinhöhlung (Kuchenniere).

Diese Tieflage der Niere ist als eine Entwickelungshemmung aufzufassen, da in früher Fontalzeit die erste Anlage der Niere nahe der Theilungsstelle der Aorta gelegen ist und die Niere dann mehr in die Höhe hinaufwächst, um an ihre normale Stelle zu gelangen.

Von den congenitalen Dislocationen, — die erworbenen übergehe ich —, ist die linksseitige die häufigste. Nach Orth[1]) kommen auf 80% linksseitige nur 20% rechtsseitige und Männer sollen doppelt so oft betheiligt sein, als Frauen.

Das Zusammentreffen von Nierendystopie mit Missbildungen der Geschlechtsorgane ist ein recht seltenes. Strube[2]), welcher in seiner Arbeit die bis 1894 bekannte Literatur sorgfältig zusammengestellt hat, führt 4 Fälle an, von denen jedoch keiner dem unserigen gleicht. Es waren in allen Fällen die Nieren beide vorhanden, aber entweder eine oder beide verlagert und daneben die Geschlechtsorgane mehr oder minder rudimentär angelegt. Es existirt aber noch ein Fall vom Jahre 1892, der übersehen ist. Ich erwähne ihn später.

Die Gefässe treten in unserm Falle von oben her an die Niere heran; wo sie entsprangen, konnte, da die übrige Section nicht mehr auszuführen war, nicht festgestellt werden; ebenso nicht, ob Nebennieren an der normalen Stelle vorhanden waren. Der verlagerten Niere sass keine auf. Dies ist bisher auch noch nicht beobachtet worden, da die Nebennieren entwickelungsgeschichtlich von der Niere ganz unabhängig sind. Eine Verlagerung der Nebennieren, ohne Dislocation der Nieren, z. B. ins Lig. lat. ist jedoch beobachtet.

Die Gestalt der verlagerten Niere war eine abgeplattet — rundliche, eine sogenannte Kuchenniere, wie sie bereits öfter gefunden worden ist. Es soll dies nach Kupfer an die embryonale Anlage erinnern, die eine

1) Orth, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie.

2) Strube, Ueber congenitale Lage und Bildungsanomalien der Nieren. Virchow's Archiv. Bd. 137. S. 227.



sphärische ist. — Die Grösse der verlagerten Niere war hier etwas geringer als normal und zwar in Folge von Atrophie der einen Hälfte. Ursprünglich ist die Niere wohl etwas grösser als normal gewesen, wenn man auch nur annimmt, dass die atrophischen Partien früher normale Grösse gehabt haben. Davon bleiben immer noch die zwei sehr grossen Renculi und zwei immerhin gut normal grosse Renculi.

Bei Solitärnieren sind wiederholt sowohl hypertrophische, als normale Grössenverhältnisse gefunden. Im ersteren Falle fasste man die Vergrösserung als compensatorische Hypertrophie auf und Guttmann[1]) konnte in 2 Fällen von congenitalem Mangel einer Niere Vergrösserungen der Glomeruli und Verbreiterungen der gewundenen Harnkanälchen nachweisen. Dasselbe hat Geheimrath Prof. Orth in unserm Falle an den hypertrophischen Renculis nachweisen können.

Während dystopische Nieren im Allgemeinen nicht öfter erkranken, als normal gelagerte Nieren, ändert sich das Verhältniss, sobald es sich um Nierendefecte, selbst bei normaler Lage der vorhandenen Niere, handelt. Schon Beumer[2]) erwähnt, dass von 48 Fällen von Nierendefecten in 22 Fällen die einzige Niere erkrankt gefunden worden ist. Es handelte sich vorzugsweise um chronische, entzündliche Affectionen. In unserem Falle ist es bereits in der einen Hälfte zur Schrumpfung des Gewebes gekommen, wahrend in der hypertrophischen Hälfte die Erscheinungen der Nephritis in einem früheren Stadium vorliegen, die bei dem Fehlen der anderen Niere wohl kein langes Leben mehr gestattet hätten.

Es muss in unserem Falle ausserdem noch eine Erschwerung des Harnabflusses bestanden haben; das beweisen die Erweiterungen des Nierenbeckens, der Nierenkelche und des Harnleiters, der bis zu 3 cm Durchmesser aufwies. Hydronephrosen-Bildung an verlagerter Niere ist von Gruber[3]) beschrieben worden.

Der Ureter ist bei allen Fällen von Nierenverlagerung mehr oder weniger verkürzt, öfters geschlängelt. In unserem Falle betrug seine Länge nur 10—11 cm.

Das Bauchfell lief in unserem Falle über einen kleinen Theil der Nierenoberfläche hinweg; zum grössten Theile war die Niere eingelagert und fixirt in retroperitoneales Gewebe und die Bedeckung nach oben machte zuerst den Eindruck einer schlaffen Umhüllung. In diesem, an der Oberfläche lockerem Gewebe fanden sich schwärzliche Blutmassen, theils geronnen, theils dickflüssig. Ich weiss dieselben nicht anders zu

1) P. Guttmann, Ueber zwei Fälle von congenitalem Mangel der rechten Niere, complicirt mit Anomalien der Geschlechtsorgane. Virchow's Archiv. Bd. 92.

2) O. Beumer, Ueber Nierendefecte. Virchow's Archiv. Bd. 72. 1878. H. 3.

3) Gruber, Wiener med. Jahrbücher. 1866.



erklären, als durch die Annahme einer vicariirenden Blutung an Stelle der fehlenden Menses. Denn aus der Anamnese wissen wir, dass die Pat. ungefähr alle 4 Wochen von Schmerzen und Ziehen im Leibe geplagt wurde.

Man müsste demnach annehmen, dass in diesem Falle bei Fehlen der Gebärmutter die menstruelle Fluxion sich der ins kleine Becken verlagerten Niere bemächtigt hätte.

Dass die Blutungen an der Nierenoberfläche durch eine voraufgegangene, kräftige Palpirung hervorgerufen wären, ist meines Erachtens, abgesehen davon, dass die Untersuchung ohne jede übermässige Gewalt- und Druckanwendung von geübten Händen ausgeführt worden ist, deshalb ausgeschlossen, weil die Vorderfläche der verlagerten Niere durch den palpirenden Finger gar nicht zu erreichen war. Der in den Mastdarm eingeführte Finger konnte nur den unteren Abschnitt der Niere erreichen und von den Bauchdecken aus konnte der tiefen Lage wegen gar kein erheblicher Druck ausgeübt werden.

Vicariirende Menstrualblutungen sind ausserdem mehrfach beobachtet und beschrieben.

So hat z. B. Marsi[1]) (Bologna) eine junge Dame beobachtet, der wegen doppelseitiger Adnexerkrankungen die vaginale Totalexstirpation ausgeführt worden war. Nach 4 Monaten trat regelmässig zur Zeit, in der früher die Menses eintraten, blutiger Urin auf, in dem jegliche geformten pathologischen Elemente fehlten.

Halm[2]) beschreibt folgenden Fall:

Bei einem 23jährigen Mädchen bestanden bei Atresie der Scheide alle 4 Wochen kolikartige Schmerzen im Leib, wobei der Urin blutig gefärbt war. Bei der Untersuchung und Operation (Herstellung einer künstlichen Scheide) fand sich keine Communication der Blase mit dem Uterus. Der Verfasser glaubt deshalb, dass die Blasenschleimhaut vicariirend für den Uterus eingetreten sei. Nach der Operation wurde zunächst noch blutiger Urin entleert, während die Uterushöhle, welche mehrmals ausgewischt wurde, von Blut leer gefunden wurde. Nach längerer roborirender und elektrischer Behandlung stellten sich endlich normale Blutungen des Uterus ein.

Sodann hat Kerley[3]) der New York academy of medecine ein junges Weib vorgestellt, welches regelmässig durch eine narbige Oeffnung am Halse Blutungen hatte.

Wenn man solchen Mittheilungen auch sehr skeptisch gegenüber stehen muss, da die Hysterie nicht selten Frauen und Mädchen zu den raffinirtesten Täuschungen veranlasst, so will ich doch nicht unerwähnt lassen, dass gelegentlich einer Discussion in der geburtshülflichen Gesellschaft zu Hamburg (8. Nov. 1893)[4]) sich eine ganze Anzahl von Aerzten für das Vorkommen vicariirender Menstrualblutungen ausgesprochen hat. Einige Herren hatten vicariirende Magen-, Nasen- und Lungenblutungen gesehen.

---

1) Marsi, Centralblatt für Gynäkologie. No. 38. 1897.

2) Halm, St. Louis med. and surg. journ. Nov. 1895.

3) Kerley, New York med. journ. 1891.

4) Vergl. Centralblatt für Gynäkologie. 1893. No. 27.



Windmüller[1]) hat in der folgenden Sitzung (22. November) über eine 42jähr. Frau berichtet, der seit 13 Jahren die Periode ausgeblieben war. Seitdem tritt alle alle 4 Wochen Hämoptoe auf. Die Lungen und der Kehlkopf sind wiederholt untersucht und gesund befunden worden. Im Auswurf sind niemals Tuberkelbacillen gefunden worden.

Endlich hat Kober[2]) noch über einen Fall von vicariirender Menstruation durch die Lungen berichtet.

Eine Beobachtung, welche schon öfter gemacht worden ist, zeigt sich auch hier wieder, nämlich das Bestehen einer Reihe von Missbildungen bei ein und demselben Individuum; neben den geschilderten Missbildungen in den Geschlechts- und Harnorganen hatte Pat. noch eine Hasenscharte und einen Wolfsrachen aufzuweisen.

Die praktische Bedeutung unseres Falles liegt nun in der Frage, in wie weit man im Stande ist die Erkrankungen der im weiblichen Becken gelegenen Organe differentialdiagnostisch zu scheiden und zu erkennen.

Es ist interessant, dass von den operativ angegriffenen Fällen von Nierendystopie keiner vorher als solcher diagnosticirt worden ist. Bis zum Jahre 1896 waren 5 Fälle von dystopischen Nieren bekannt, welche Gegenstand eines chirurgischen Eingriffes wurden.

Alsberg[3]) hat den sechsten veröffentlicht, derselbe ist folgender:

Ein 22jähriges Mädchen, welches an Bleichsucht und Fluor albus litt, klagte viel über Kreuz- und Unterleibsschmerzen. Da die ärztliche Behandlung keine Besserung ergab, wurde Pat. ins Krankenhaus geschickt. In Narkose fühlte man links und hinten vom Uterus in der Kreuzbeinaushöhlung eine gut apfelgrosse Geschwulst von derber Consistenz, welche mit dem Uterus nicht in Verbindung stand. Bei der Laparotomie fand sich die Geschwulst retroperitoneal. Nach Spaltung des Bauchfells lag eine glatte, dunkelrothe Oberfläche vor; es erfolgte starke Blutung bei der Auslösung aus der Tiefe. Zur Erleichterung derselben wurde eine Muzeux'sche Zange eingesetzt, die aber bald ausriss. Als der Tumor etwas mehr herausgebracht war, erwies er sich als eine verlagerte Niere mit fötaler Lappung. Da sie bei dem Ausreissen der Zange stark zerfetzt war, so blieb nichts Anderes übrig, als sie fortzunehmen. Es erfolgte Heilung.

Drei weitere Fälle, welche mir bei Durchsicht der Literatur zur Kenntniss gekommen sind, will ich kurz erwähnen.

Goullioud[4]) führte bei einer Patientin eine Cöliotomie aus, weil er eine linksseitige Salpingitis vor sich zu haben glaubte. Die Erscheinungen bei der bimanuellen Palpation waren solche, dass seiner Ansicht nach ein Irrthum in der Diagnose kaum zu vermeiden war. Er fand nun an Stelle der vermutheten Salpingitis eine verlagerte linke Niere.

Der zweite Fall ist von Wylie[5]) mitgetheilt. Derselbe fand unterhalb des

1) Vergl. Centralblatt für Gynäkologie. 1893. No. 27.

2) Kober, Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

3) Alsberg, Zur Dystopie der Nieren. Aus der Festschrift, dem ärztlichen Verein zu Hamburg zur Feier seines 80jährigen Jubiläums gewidmet. 1896.

4) Goullioud, Annal. de gynecol. 1895. No. 8.

5) Wylie, New York journ. of Gyn. and obstet. 1891.



breiten Mutterbandes einen unregelmässig gestalteten Tumor, den er exstirpirte. Es war eine abnorm gestaltete, verlagerte Niere. Die Patientin starb.

Der dritte Fall stammt von Paul Mundé.[1]) Eine Frau, welche einen Stoss gegen den Unterleib erhalten hatte, bekam heftige Schmerzen in der Gegend des linken Ovariums. Man fand dort einen Tumor, halb orangegross, der für den erkrankten Eierstock nebst Eileiter gehalten wurde. Bei der Laparotomie machte es grosse Schwierigkeit, den Tumor herauszuschälen, er wurde deshalb mit der Zange gefasst und herausgewälzt, wobei es stark blutete. Jetzt zeigte es sich, dass es sich um eine verlagerte Niere handelte. Nachdem man sich vom Vorhandensein der rechten Niere überzeugt hatte, wurde sie exstirpirt. Patientin genas.

Die angeborene Verlagerung der Niere kann für den Besitzer dadurch noch lästig werden, dass sie durch Druck auf andere Organe und Blutgefässe zu ernsten Störungen Veranlassung giebt und dann dadurch, dass sie zu einem ernsten Geburtshinderniss wird.

Mit Rücksicht auf die letztere Möglichkeit hat Müllersheim[2]) einen derartigen Fall in der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie demonstrirt. Die Niere lag am Kreuzbein in ihrer ganzen Ausdehnung fixirt, bei Abwesenheit von Entzündungserscheinungen. Der Uterus ist durch die links von ihm gelegene Niere abgeplattet, das Rectum ist nach rechts verdrängt.

Einen Fall, in dem es thatsächlich durch die Tieflage einer Niere zu einer Geburtsstörung kam, hat Fischel[3]) mitgetheilt.

Dann hat Albers-Schönberg[4]) einen Fall veröffentlicht, wo es in Folge congenitaler Dystopie der linken Niere als Geburtshinderniss zur Uterusruptur kam.

Runge[5]) beschreibt sodann einen Fall von Gravidität mit Ovarialtumor und congenital verlagerter Niere, wo er die Frühgeburt einleitete, allerdings, weil die Untersuchung auf ein ungewöhnlich grosses Kind hinwies. Bei drei anderen Fällen von Geburtscomplication mit verlagerter Niere wurde zwei Mal die Frühgeburt eingeleitet.

Schwere Erscheinungen durch Druck und Thrombosirung grosser Beckenvenen mit tödtlichem Ausgang trat durch eine tiefliegende Niere in einem Falle ein, den Neuvoille[6]) beschrieben hat. Die Pat. erkrankte an Bronchitis und Pleuritis, welche, wie der Verf. annimmt, zu einer Hyperämie der Nieren führten, wodurch dann die geschilderten Erscheinungen auftraten.

Nahezu einzig steht unser Fall in soweit da, als unglücklicherweise die einzige Niere, welche Patientin besass, durch einen bedauerlichen Irrthum des Operateurs entfernt wurde. Ich habe in der ganzen Literatur der letzten 30 Jahre nur noch einen Fall finden können, der auch sonst viel Aehnlichkeit mit dem unserigen besitzt. Auch hier war nur eine Niere und zwar die linke vorhanden, sie war congenital dislocirt

---

1) Paul Mundé, New York med. journ. 1888. Juli 21.

2) Müllersheim, Verhandl. der Gesellschaft f. Geburtshülfe u. Gynäkologie. 8. Jan. 1897.

3) Fischel, Prager med. Wochenschrift. 1885.

4) Albers-Schönberg, Centralbl. für Gynäkologie. 1894. No. 48.

5) Runge, Mittheilungen aus der Göttinger Frauenklinik. Archiv f. Gynäkol. Bd. XLI.

6) de Neuvoille, Archiv für physiol. Heilkunde. 1851. 10.



und mit dem linken Ovarium verwachsen. Gebärmutter und Scheide fehlten.

Der Operateur (Polk[1]) entfernte die dislocirte Niere wegen der heftigen Schmerzen, die Patient gehabt hatte, die aber wahrscheinlich von dem verwachsenen Ovarium herrührten.

Pat. lebte noch 11 Tage, sie starb unter den Erscheinungen der Urämie, Erbrechen und Hyperidrosis. Näheres konnte ich über den Verlauf nach der Operation nicht feststellen, da ich nirgends über diesen Fall ein ausführliches Referat finden konnte. Ich fand denselben kurz erwähnt in der Arbeit von Lindner[2]) und der Dissertation von de Jong[3]).

Es giebt in der Literatur nur noch einige wenige Fälle, wo die Operation in Folge Exstirpation einer Niere deshalb einen tragischen Ausgang nahm, weil die andere Niere bis auf einen kleinen Rest völlig geschwunden war.

In dem Fall von Lange[4]), wo die erkrankte rechte Niere durch Operation entfernt war, ergab die Section, dass die linke Niere nur aus einigen Cystenhöhlen bestand und dass Nierenbecken und Ureter obliterirt waren.

Der von Braun[5]) mitgetheilte Fall betrifft einen Patienten, dem wegen heftiger Beschwerden und hydronephrotischer Veränderung die rechte Niere entfernt worden war.

Pat. starb nach 36 Stunden.

Die Section ergab, dass die linke Niere stark geschrumpft war. Die Länge betrug 4 cm. Sie enthielt kein secernirendes Parenchym; Nierenbecken und Ureter waren theilweise obliterirt.

Der dritte Fall ist von Herczel[6]) publicirt. Nach Exstirpation der kranken linken Niere lebte Pat. noch 8 Tage. Bei der Section zeigte sich, dass die rechte Niere an ihrer normalen Stelle fehlte. Statt dessen fand sich im grossen Becken ein häutiger Sack, dessen oberes Ende wie Nierenkelche ausgebuchtet ist. Von diesen führt ein fingerdicker Ureter in die Blase.

Einen unglücklichen Ausgang nahmen auch die Fälle von Malthe[7]) und Braun[8]), wo an der nur vorhandenen einen Niere operative Eingriffe vorgenommen wurden.

In dem Falle von Malthe fehlte die rechte Niere gänzlich; die linke war in

1) Polk, New York med. journ. 1882. II. 3. Nov.

2) de Jong, Beiträge zur Nierenexstirpation. Inaugural-Dissertation. Heidelberg. 1885.

3) Lindner, Ueber die Wanderniere der Frauen. Berlin. 1888.

4) Lange, F., Exstirpation of kidney. Death on the fourth day after the operation. The New-York med. rec. Vol. XVIII. Nov.

5) Braun, H., Ueber Nierenexstirpation. Deutsche med. Wochenschrift. 1881. No. 33.

6) Herczel, Ueber Nierenexstirpationen. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. VI.

7) Malthe, A., Nierenmangel und Hydronephrose. Ref. im Centralbl. für Chirurgie. 1896. S. 661.

8) Braun, Deutsche med. Wochenschr. 1881. No. 31.



einen hydronephrotischen Sack verwandelt, derselbe wurde entleert und an die Bauchwand angenäht. Tod nach 3 Wochen.

Der Fall von **Braun** betrifft einen Eingriff bei einer Hufeisenniere, die Operation wurde wegen starker Blutung unterbrochen, doch trat der Tod ein.

Es erübrigt noch einiges zur klinischen Geschichte unseres Falles zu sagen. Nach dem Aussehen der exstirpirten Niere zu urtheilen hat sich die Pat. wahrscheinlich schon längere Zeit in einem Zustande leichter chronischer Urämie befunden und zwar schliesse ich das aus der abnorm niedrigen Temperatur, welche bereits vor der Operation bestand. Nach der Nierenexstirpation sank die Temperatur noch mehr, bis unter 36 und es traten nun die übrigen Erscheinungen der Urämie oder Ammoniämie hinzu.

Diese bestanden in unserem Falle hauptsächlich in Erscheinungen von Seiten des Magens, nämlich in Uebelkeit und häufigem quälendem Aufstossen. Daneben zeigten sich Enge der Pupillen, Kopfschmerzen, grosse Unruhe und Schlaflosigkeit und zum Schluss Apathie. Allgemeine Krämpfe sind nicht aufgetreten, nur clonische Zuckungen an der Unterlippe wurden beobachtet. Auch Erbrechen fehlte, trotzdem Pat. in den ersten Tagen noch mehrere 100 ccm flüssiger Nahrung zu sich nahm.

Die Einwickelung zum Schwitzen und das Eingiessen von Kochsalzlösung in den ersten Tagen nach der Operation geschah, um eine möglicherweise vorhandene reflectorische Anurie zu beseitigen und auf andere Weise die angesammelten Harnstoffe zur Ausscheidung zu bringen. Unsere Pat. hat ohne Nieren, ohne jeden Rest eines secernirenden Nierengewebes, noch volle 7 Tage gelebt. Alle vorher erwähnten Fälle, ausser dem von **Polk**, hatten nach Exstirpation der einen Niere noch Reste der anderen Niere aufzuweisen, von denen auch noch 100 ccm Harn z. B. täglich secernirt wurden.

Wir wissen, dass hydronephrotische Säcke, die macroscopisch keine Spur von Nierensubstanz mehr erkennen lassen, noch im Stande sind längere Zeit die Harnausscheidung zu besorgen. Deshalb konnte auch der Pat. von **Herczel** (l. c.) noch 8 Tage leben, weil der häutige Sack im Stande war Urin abzusondern, also die Ausscheidung von für den Körper schädlichen Stoffen zu bewirken.

Ist nun die einfache Thatsache, dass eine keineswegs kräftige Pat. volle 7 Tage gelebt hat, ohne im Besitz von Nieren zu sein und folglich auch, ohne einen Tropfen Urin abzusondern, schon sehr interessant, so erscheint mir diese Thatsache deshalb noch besonders bemerkenswerth, weil die Lehre von den Harngiften durch **Bouchard**[1]) neuerdings wieder in den Vordergrund gerückt ist. Es würde mich zu weit führen, wenn ich näher darauf eingehen wollte. Ich will nur erwähnen, dass

1) **Bouchard**, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887.



Bouchard die Zeit bis zum Eintritt der Vergiftung nach Niereninsufficienz, also durch Zurückhaltung der Gifte des Blutes, auf 32 Stunden berechnet, während die klinische Erfahrung lehrt, dass das Intervall etwas grösser, gewöhnlich 3 Tage ist.

Unser Fall ist nun dadurch eigenthümlich, dass es sich nicht um Anurie bei Ureterverstopfung oder -Unterbindung handelt, wobei die Niere, wenn auch in der Ausscheidung behindert, doch im Körper verblieb. Denn es ist wohl zu berücksichtigen, dass die Niere nicht blos ein Ausscheidungsorgan, sondern sicherlich auch der Ort wichtiger Stoffwechselvorgänge ist; so soll z. B. die Bildung der Hippursäure nach Runge und Schmiedeberg in der Niere selbst vor sich gehen.

In unserem Falle war nach Exstirpation der einzigen Niere jede Ausscheidung von Harngiften, jede Bildung von Harnstoffen in der Niere unmöglich gemacht. Dieser Thatsache gegenüber verdient hervorgehoben zu werden, dass die urämischen Erscheinungen keineswegs schnell und nicht heftig hervortraten, ja dass manche Erscheinungen der Urämie völlig fehlten. Am meisten traten Unruhe und Schlaflosigkeit, Uebelkeit und Aufstossen in den Vordergrund. Erbrechen und Convulsionen fehlten, die Kopfschmerzen waren nicht sehr heftig, es bestanden noch Temperaturerniedrigung und Pupillenenge, sowie Klagen über Durstgefühl und Leibschmerzen. Apathie stellte sich erst am 4. Tage ein.

Ein Symptom fiel mir auf, das waren die Klagen über ein brennendes Gefühl in der Brust. Es war mir dies deshalb interessant, weil ich dieselben Klagen 2 mal bei Schwangerschaftsnephritis vor dem Ausbruch des ersten eclamptischen Anfalles von Seiten der Patientinnen gehört hatte.

Die Erscheinungen von Seiten des Pulses und der Respiration waren nicht wesentlich verändert, im Anfange Beschleunigung der Respiration, dann Abnahme der Frequenz, die Pulsfrequenz verhielt sich umgekehrt.

Höchst merkwürdig ist in unserem Falle das Auftreten der linksseitigen Parotitis. Es war das linke Ovarium durch Operation entfernt. Fieber oder irgend welche Zeichen einer septischen Infection fehlten. Man wird unwillkürlich an die gleichzeitige Entzündung der Ovarien, der äusseren weiblichen Geschlechtstheile bei epidemischer Parotitis oder an die Parotitiden, wie sie bei Ovariotomien ohne Sepsis beobachtet sind, erinnert.

XXIII.

Zwei Fälle von Pachymeningitis interna haemorrhagica nach Trauma.*)

Von

Dr. med. **O. Buss.**

Bremen.

Schon seit langer Zeit hat man dem Trauma für das Zustandekommen mancher Erkrankungen des Centralnervensystems eine grosse Bedeutung beigemessen. Seit dem Inkrafttreten des Unfallversicherungsgesetzes ist diese Frage zu einer eminent wichtigen geworden. Es handelt sich nicht mehr allein um die wissenschaftliche Frage des Zusammenhanges zwischen Trauma und der darauf folgenden Nervenerkrankung, sondern um die für den Verletzten so bedeutungsvolle, practische Frage des Unfalles und der eventuell dadurch bedingten nachfolgenden Schädigung seines Körpers.

Während man nun früher über den Einfluss, welchen das Trauma auf das Gehirn, als den Inhalt des Schädels, hatte, sehr im Unklaren war, ist durch die neuern Untersuchungen und Experimente verschiedener Forscher mehr Licht über das Zustandekommen der Erscheinungen der Commotio cerebri verbreitet. Ich erinnere an die Untersuchungen von Becker, Westphal, Duret und Gussenbauer, welche die Erscheinungen bei der Hirnerschütterung durch die Verdrängung der Cerebrospinalflüssigkeit und der dadurch bedingten Reizung der Wand des IV. Ventrikels, des Aquaeductus Sylvii etc. bedingt ansehen und als Beweis dafür die dort gefundenen Blutungen anführen.

Sodann vermochten Bernhard, Kronthal, Sperling, Friedmann, Köppen und Büdinger nach Schädeltrauma degenerative Veränderungen an den Hirngefässen nachzuweisen; diese Autoren sind alle darin einig, dass durch die Commotio cerebri eine Störung der blutregulirenden Centren bewirkt werde, wodurch nothwendigerweise Ernährungsstörung und herabgesetzte Widerstandskraft der Gefässwände entstehe.

*) Nach einem am 18. Novbr. 1898 im ärztlichen Verein zu Bremen gehaltenen Vortrage.



Auch meinen einige, besonders Friedmann, dass der directe, mechanische Insult, den die Gefässe durch die Commotio cerebi erleiden, dabei noch mit in Frage kommen dürfte.

Allein nicht nur das Gehirn leidet durch das Schädeltrauma, es soll in manchen Fällen das Trauma auch zu einer Erkrankung der Gehirnhaut Veranlassung geben können, nämlich zur sogen. Pachymeningitis int. haemorrhag. Man findet diese Ansicht wenigstens in allen Lehrbüchern ausgesprochen.

So sagt Gower's: „Einige Male trat sie (sc. Pachymening.) nach Kopfverletzungen auf".

Huguenin in Ziemssen's Handbuch sagt: „Das Trauma spielt eine gewisse Rolle". Er citirt dann noch die Dissertation von David Schneider aus dem Jahre 1874, worin dieser erwähnt, dass in 76 Fällen von Pachymeningitis bei Gesunden 16 mal Trauma vorausgegangen war.

Weiteres ist in der Dissertation über diese 16 Fälle nicht angegeben.

Eichhorst führt das Trauma als aetiolog. Moment für die Entstehung der Pachymenig. auf und zwar soll dieselbe noch 3 Jahre nach dem erlittenen Trauma entstehen können.

Oppenheim sagt: „Schädelverletzungen können den Grund zu diesem Leiden legen".

Ich nehme an, dass Oppenheim das Wort „Schädelverletzung" im allgemeinen Sinne aufgefasst haben will. Strümpell erwähnt, dass wiederholt traumatische Haematome der Dura mater beobachtet sind und Hirt nennt als Gelegenheitsursache für die Entstehung der Pachymenigitis das Schädeltrauma.

Trotzdem findet man in der Literatur eine äusserst dürftige Casuistik. Alle früheren Arbeiten über Pachymening. int. haemorrh., von denen die meisten circa 30 Jahre zurückliegen, beschäftigen sich nicht mit der Bedeutung des Trauma's für das Zustandekommen der Pachymeningitis. Nur Kremainsky[1], kommt darauf zu sprechen und auch dessen Arbeit datirt von 1868. Der einzige Fall, den ich in der neueren Literatur gefunden habe, ist der von Köhl.[2])

Derselbe ist kurz folgender:

Ein Arbeiter stürzte am 28. Aug. 15 Fuss hoch herab direct auf einen Cementfussboden und zog sich eine Hautwunde am Hinterkopfe zu. Pat. arbeitete in der ersten Zeit noch weiter. 4 Wochen nach dem Unfall wurde Tieferstehen der linken Schulter und bald darauf der rechten Schulter constatirt.

Anfangs September consultirte er, weil ihm das Gehen beschwerlich wurde, einen Arzt, welcher traumatische Neurose diagnosticirte.

Es stellte sich bei dem Pat. dann Unvermögen zu Stehen und zu Gehen ein, dabei Taumeln nach rückwärts, spastische Erscheinungen in beiden oberen Extremitäten und im Gesicht, Erhöhung sämmtlicher Sehnenreflexe und zeitweise schnell vorübergehender Krampf, einem Tetanus ähnlich. Pat. wurde schliesslich ganz bettlägerig und es stellte sich Blasenlähmung ein. Der Tod erfolgte plötzlich durch Lungenembolie. Die Section ergab doppelseitiges Haematom der Dura mater, vollständig symmetrisch der Falx angelehnt, welches sich nach aussen hin ausbreitete und zwar bis an die Basis der beiden Centralwindungen. Das Gehirn zeigte an seiner Oberfläche 2 den Haematomen entsprechende tiefe Dellen.

1) Kremiansky, Virchow's Archiv. LXII.

2) E. Köhl, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1893. No. 23.



Der Verlauf der ganzen Krankheit betrug etwa 2 Monate.

Es sei mir gestattet die Mittheilung meiner beiden Fälle hier anzuschliessen.

Im Januar des Jahres 1895 erlitt ein 58jähriger Gymnasiallehrer, welcher, wenn auch von zarter Körperconstitution, doch niemals ernstlich krank gewesen war, dadurch einen heftigen Unfall, dass er auf dem gepflasterten Schulhofe von einem glitschenden Knaben heftig umgestossen wurde. Er schlug mit dem Hinterkopfe stark auf den harten, steinernen Boden, war sofort bewusstlos und blieb es über eine Stunde lang. Es trat mehrfaches Erbrechen auf. Pat. hütete einige Tage das Bett, erholte sich allmählich und nahm seine Lehrstunden nach circa 8 Tagen wieder auf.

Anscheinend blieben zunächst keine Folgen des erlittenen Unfalls zurück. Im Jahre 1897, also 2 Jahre nach dem Unfall, bemerkten die Anverwandten, dass der Pat. leicht ermüdete und öfter des Tages einschlief. 1 Jahr später fiel auf, dass die geistige Frische und Regsamkeit bedeutend abgenommen hatte, ebenso das Gedächtniss. Er musste den Unterricht aufgeben. Im Juni des Jahres 1898 traten zuerst Klagen über Kopfschmerzen hervor, denen sich einen Monat später schmerzhaftes Ziehen im Nacken und Hinterkopf hinzugesellte. Pat. ermüdete leicht nach kleinen Spaziergängen. Ich selbst beobachtete, dass er auf der Strasse gleichsam wie geistesabwesend hinwandelte. Er stierte vor sich hin, ging etwas unsicher und bemerkte nichts von dem, was auf der Strasse passirte. Zu Hause bekam er eines Tages, als er sich bückte, einen Schwindelanfall und fiel zu Boden. Allmählich trat neben motorischer Unruhe Verschlimmerung des ganzen Krankheitsbildes auf. Pat. wurde bettlägerig und bedurfte stetiger Aufsicht. Zeitweise grosse Schlafsucht, wechselnd mit Aufregungszuständen. Die Temperatur war normal, Puls 68—72 Schläge. Die Reflexe erhöht, Sensibilität ungestört. Während des Schlafes wurden Zuckungen der rechten Hand wahrgenommen. Die Sprache, welche an Deutlichkeit sehr verloren hatte, wurde stetig unverständlicher. Das Schlucken machte grosse Schwierigkeiten, öfter trat Verschlucken ein.

Mitte Juli beobachtete ich eines Morgens doppelseitige Ptosis, die über Nacht aufgetreten war. Dieselbe ging nach $1^1/_2$—2 Tagen rechts zurück, um links bis zum Tode bestehen zu bleiben. Stauungspapille fehlte. Die Bewegungsfähigkeit des Bulbus, sowie die Functionen des Sphincter papillae und der Accomodationsmuskeln konnten wegen des unruhigen Verhaltens des Pat. nicht geprüft werden. Apathie und Somnolenz nahmen täglich zu, die Kräfte bei geringer Nahrungsaufnahme stetig ab und es trat am 5. Aug. der Tod ein. Die Diagnose war auf multiple Erweichungsherde im Gehirn gestellt worden. Die Section, welche sich nur auf den Schädel erstreckte, ergab Folgendes:

Schädel symmetrisch, dick und hart. Dura mit dem Knochen verwachsen, sodass das Gehirn in toto mit der Schädelkapsel herausgenommen wird. Bei der Auslösung des Gehirns zeigten sich die Windungen der linken Hemisphäre besonders im vorderen und mittleren Theile, speciell die Centralwindungen, stark abgeplattet und sogar leicht eingebeult. Dem entsprechen an der Innenseite der Dura linkerseits ziemlich ausgedehnte und dicke, kleinfaustgrosse, ältere wie jüngere Blutungen mit Pseudomembranen und Fibrinmassen. An verschiedenen Stellen sieht man deutlich die durch ihre veränderte Färbung sich auszeichnenden Blutpigmentherde. An der rechten Innenseite der Dura finden sich auch einige geringere frische Blutungen sowie dünne Pseudomembranen.

Die Dura liess sich vom Schädelknochen überall ablösen. Der Knochen zeigte keine Veränderungen. Die Pia war vielfach leicht getrübt, liess sich aber ohne Substanzverlust abziehen. Die Hirnsubstanz war ohne besondere Veränderung, nur fand



sich genau entsprechend dem Kern des linken Oculomotorius ein kleiner Erweichungsherd von etwa Linsengrösse. Die Gefässe der Basis zeigten nicht viel Atherom, nur an einigen Stellen fanden sich kleine, weissliche Flecke an denselben.

Obwohl in diesem Falle von Pachymening. int. haemorrh. die ersten Erscheinungen, welche auf eine Störung der Hirnthätigkeit hindeuteten, circa 3 Jahre nach dem erlittenen Unfall auftraten, möchte ich doch annehmen, dass in diesem Falle das Trauma als aetiologisches Moment gewirkt hat und zwar deshalb, weil alle anderen Ursachen, welche sonst diese Veränderung herbeizuführen pflegen, hier absolut auszuschliessen sind.

Zunächst war der Verstorbene stets ausserordentlich nüchtern, so dass Alkoholmissbrauch gar nicht in Frage kommt. Es fehlten sodann alle Zeichen einer Erkrankung der Respirations-, Circulations- und Secretionsorgane. Der Urin war frei von Eiweiss und Zucker. Auch ergiebt die Section das Fehlen erheblicher atheromatöser Veränderungen an den Hirngefässen. Es bleibt somit meines Erachtens nichts Anderes übrig, als das vor 3 Jahren erlittene, heftige Trauma für die Entstehung der Pachymeningitis verantwortlich zu machen. Das Zustandekommen des Erweichungsherdes im linken Oculomotoriuskern sub finem vitae erklärt sich meines Erachtens durch den Druck der gerade auf der linken Hemisphäre in beträchtlichem Maasse vorhandenen Blut- und Exsudatmassen auf die darüber liegenden Blutgefässe, von denen manches bei dem Alter des Pat. (61 Jahre) doch wohl endarteriitische Veränderungen, welche eine Thrombose begünstigen, aufzuweisen gehabt hat. Wie oben erwähnt, zeigten einige Gefässe der Basis kleine, weiss-gelbe Flecke. Endlich hatte sich in Folge erschwerter Nahrungsaufnahme zum Schluss eine ziemlich beträchtliche Inanition ausgebildet.

Was nun diesen Fall vor allen Dingen auszeichnet, das ist der Zeitpunkt, welcher zwischen dem Tage des Unfalles und dem Auftreten der ersten Hirnsymptome liegt. Wie ich bereits erwähnte, sagt Eichhorst in seinem Lehrbuche, dass der Zeitraum bis zu 3 Jahren betragen könne. In unserem Falle sind es reichlich 3 Jahre, wenn auch die allerersten, unbedeutenden Veränderungen, leichte Ermüdbarkeit und Neigung einzuschlafen, bereits nach 2 Jahren auftraten.

Der zweite Fall, den ich der Freundlichkeit des Directors der Krankenanstalt Herrn Dr. Stoevesandt verdanke, betrifft den 60jährigen Arbeiter W. Bl. Gelegentlich eines Besuches, den ich der Krankenanstalt machte, wurde ich von Herrn Dr. Stoevesandt auf den Kranken aufmerksam gemacht. Nachdem ich die Anamnese erfahren und den Kranken untersucht und beobachtet hatte, stellte ich die Diagnose auf Pachymening. int. haemorrh. Herr Dr. Stoevesandt war derselben Ansicht und wurde die Diagnose, wie wir sehen werden, auch durch die Section bestätigt.



Anamnese: Bl. war nach Aussage seiner Angehörigen stets gesund und hat immer fleissig gearbeitet. Seine Kinder sind gesund. Gelegentlich hat er wohl Schnaps getrunken, betrunken soll er jedoch selten gewesen sein.

Am 8. 12. 1898 erlitt Bl. dadurch einen Unfall, dass er beim Am-Kopfführen der, einen schwer beladenen Wagen ziehenden Pferde auf einen Knüppeldamm rücklings zu Fall kam. Die Pferde, schwere Zugthiere, gingen über ihn hinweg und wurde er dabei von einem der Thiere im Gesicht oder am Schädel geschlagen oder getreten. Als nämlich der Wagen durch den oben sitzenden Knecht zum Halten gebracht war, kroch Bl. mit blutendem Gesicht unter den Pferden hervor. Er hatte eine Wunde am Kinn, welche stark blutete, ein Zahn war ihm ausgeschlagen und die Lippen sowie die Umgebung des Mundes schwollen stark an. Zu Hause angekommen, wusste er zuerst nicht anzugeben, woher er komme. Er versuchte zunächst noch weiter zu arbeiten, musste es aber aufgeben, weil er nicht essen konnte. Der Mund und dessen Umgebung waren stark geschwollen und blutunterlaufen. An der rechten hinteren Kopfseite befand sich eine starke Beule. Er klagte viel über Kopfschmerzen, besonders auf der linken Kopfhälfte, sowie über Schmerzen in der rechten Körperseite. Er soll öfter „phantasirt" haben, wenn er zu Bett lag, sonst war er klar. Allmälig verschlimmerte sich sein Zustand, da er anfing undeutlich zu sprechen und in Schlafsucht zu verfallen. Er wurde während dieser Zeit von mehreren Aerzten behandelt. Als sich Aufregungszustände einstellten, wurde er am 8. August in die Krankenanstalt verbracht. Am Tage vorher war er nach Angabe der erwachsenen Tochter noch aufgestanden, hat unsinniges Zeug gesprochen, war dann schwindelig geworden und gegen die Wand gefallen. Er war ganz blass geworden, erkannte längere Zeit seine Tochter nicht und liess unter sich.

Status praesens am 9. Aug.: Auf Befragen erklärte Pat., er habe Kopf- und Kreuzschmerzen; er macht einen leicht benommenen und etwas schlafsüchtigen Eindruck. Der Gesichtsausdruck ist leidend, der Ernährungszustand mittelgut, die Musculatur ziemlich kräftig, Temperatur normal, Puls 72, Arteria temporalis geschlängelt und etwas hart anzufühlen, Zunge belegt, Appetit gering, Stuhl angehalten. Am Herzen und über den Lungen findet sich nichts Abnormes, die Reflexe und die Sensibilität verhalten sich normal, die Sehkraft ebenfalls. Beklopfen des Kopfes ist empfindlich, ebenso ruft Druck auf das Kreuzbein Schmerzempfindung hervor, von Verletzungen ist jedoch an beiden Stellen nichts mehr zu constatiren. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Alle Bewegungen geschehen sehr träge. Am Tage liegt Pat. meist in leichtem Halbschlummer.

Am 10. Aug. wurde er wegen grosser Unruhe während der Nacht isolirt.

Nach einigen Tagen kam er wieder, weil ruhiger geworden, auf die allgemeine Abtheilung. Sein Appetit besserte sich, er blieb aber stets somnolent.

Am 23. Aug. erkannte er seine Tochter erst nach längerer Zeit. Es zeigen sich Sprachstörungen, der Mund ist nach rechts verzogen, die Zunge kommt grade heraus. Die grobe Kraft der linken Hand ist herabgesetzt, es werden in derselben oft Zuckungen beobachtet. Der Augenhintergrund ist normal, die Pulsfrequenz beträgt jetzt 60. Die Somnolenz nimmt zu.

Am 30. Aug. hochgradige Benommenheit und Cheyne-Stokes-Athmen.

2. Sep.: Die Sprache ist bellend und unverständlich, auf Anrufen geringe Reaction, die Benommenheit nimmt zu.

Am 7. Sept. erfolgt unter zunehmender Cyanose der Tod.

Die Section ergab Folgendes: Abgmagerte, männliche Leiche. Von Verletzungen ist äusserlich nirgends etwas zu sehen, auch nicht nach Ablösen der Kopfhaut. Beim Durchsägen des Schädels quillt namentlich in der rechten Schläfengegend braun-röthliche, altem Blute ähnliche Flüssigkeit hervor. Dura verwachsen



mit dem Schädeldach, deshalb Herausnahme des Gehirnes in Verbindung mit demselben.

Schädelknochen dünn. Auf der Innenseitn der Dura finden sich in der rechten Schläfengegend reichliche Blutcoagula, theils neuen, theils älteren Datums; ausserdem fibrinöse Massen und organisirte, bindegewebige Neomembranen mit Gefässneubildungen, Hämorrhagien und Pigmentanhäufungen (mikroskopische Untersuchung). Die Dicke der gesammten Blutschicht beträgt im Centrum circa 2 cm, die Länge 6 cm. Ihrer Lage und ihrem Umfange entsprechend ist die rechte Hemisphäre abgeflacht. Die Knochen der Schädelbasis und der Seitenwände des Schädels sind unverletzt.

Sodann finden sich auf der Innenseite der das linke Augenhöhlendach bekleidenden, harten Hirnhaut einige Blutungen von Linsengrösse.

Die zarte Hirnhaut sitzt dem Gehirn recht fest auf, lässt sich jedoch ohne Substanzverluste abziehen, sie ist blutreich, nicht verdickt und durchsichtig. Ventrikel normal, ebenso das übrige Hirn.

Die Arterien der Basis und der Sylvi'schen Gruben zeigen beginnende Verkalkungen in ihren Wandungen.

An den Brustorganen ausser etwas Atherom in der Aorta und Hypostase in den Lungen nichts von Bedeutung.

Leber derb, Schnittfläche graubrann, keine Verfettung, die Leberläppchen treten aüf dem Durchschnitt deutlich hervor.

Nieren nicht sehr gross, Kapsel leicht und ohne Substanzverlust abziehbar; auf dem Durchschnitt starke Blutfülle, keine Verfettung, Farbe grau-braunroth, Consistenz derb.

Magen mässig ausgedehnt, dunkelgraue Flüssigkeit und einzelne Speisebröckel enthaltend, Schleimhaut grau, an einzelnen Stellen anscheinend etwas atrophisch. —

Der Verlauf der Krankheit vom Tage des erlittenen Unfalles bis zum Tode betrug 8 Wochen.

Dieser Fall ist schon deshalb interessant, weil in den verschiedenen Gutachten der Aerzte über den Unfall die Ansichten hinsichtlich der Bedeutung des Schädeltumors für das Zustandekommen der Pachymeningitis sehr auseinandergehen. In Folge dessen hat die Berufsgenossenschaft die Zahlung der Unfallrente an die minderjährigen Hinterbliebenen abgelehnt. Doch wird der Vormund die Sache weiter verfolgen und wird wohl noch ein Obergutachten eingeholt werden.

Die Hauptstreitfrage dreht sich darum: Kann man die Pachymeningitis, welche bei der Section gefunden wurde, in diesem Falle auf das früher erlittene Schädeltrauma beziehen oder hat die Entstehung derselben mit dem Trauma nichts zu thun, sondern ist eine Folge der chronischen Trunksucht des Bl. Diese letztere Ansicht hat der Kassenarzt, weil der Bl. gelegentlich in der Sprechstunde des Arztes nach Schnaps gerochen und auch an einem Magencatarrh gelitten hat und dann, weil Bl. nach Aussage seiner Mitarbeiter und seines Arbeitgebers bisweilen kräftig getrunken hat. Dagegen gaben ihm dieselben Leute das Zeugniss, dass er ein fleissiger Arbeiter gewesen, regelmässig und pünktlich zur Arbeit erschienen sei und dass derselbe lange Zeit hindurch oft gar nichts getrunken habe. Diese Aussagen sprechen doch wohl dagegen, den Mann als chronischen Trinker zu bezeichnen. Auch



spricht dagegen die Beschaffenheit der Leber, der Nieren und des Magens, sowie das keineswegs übermässig ausgesprochene Atherom der Gefässe bei Section der Leiche.

Unsere Arbeiter, besonders in Norddeutschland, trinken bei schwerer Arbeit sämmtlich Schnaps und wenn sie mal zum Arzt gehen, also im Feiertagsanzug und unthätig sind, so wird auf dem Wege zum Arzte gewöhnlich erst eine kleine „Stärkung" genommen, deshalb sind diese Leute aber noch keine Potatoren im gewöhnlichen Sinne.

Was nun den Unfall selbst anlangt, so befindet man sich da in einer schwierigen Position, weil der Verletzte erst längere Zeit nach dem Unfalle einen Arzt zugezogen hat. Als der Arzt kam, war äusserlich von den Verletzungen nichts mehr zu sehen. Die Berufsgenossenschaft bezweifelt aber, ob alle Angaben der Verwandten auch wahr sind. Folgendes ist jedoch mit Sicherheit festgestellt worden, erstens, dass Bl. auf einem Knüppeldamm rückwärts zu Fall gekommen ist und zweitens, dass er dann unter die Pferde gerathen und im Gesicht blutend unter denselben hervorgekrochen ist.

Meines Erachtens genügt schon das erste Trauma, um eine starke Gehirnerschütterung herbeizuführen. Wenn man bedenkt, dass ein beladener Wagen mit Vorspann, also mit 4 Pferden aus einer Sandgrube herausgeschafft werden sollte, so weiss man, dass dies nicht langsam, sondern unter Peitschenknallen etc. in forcirter Gangart geschieht. Bl. führte die ersten Pferde am Kopf und zwar mit dem Gesicht den Pferden zugewandt. Dabei lehnen sich die Fuhrleute ziemlich stark hintenüber und kommen natürlich, sowie die Pferde anziehen, in schnelle Bewegung. Der Sturz zu Boden wird also ziemlich heftig gewesen sein und aller Wahrscheinlichkeit nach wird auch Bl., wie es wohl meistens geschieht, wenn man in Bewegung ist und hintenüber fällt, mit dem Kopf aufgeschlagen sein. Ausserdem ging in diesem Falle der Weg bergan, aus einer Grube heraus. Auch stimmt hiermit die Angabe der Verwandten überein, dass Bl. in den ersten Tagen eine Beule oder Anschwellung am Hinterkopf gehabt habe.

Nachdem Bl. gefallen war, sind nach Aussage des auf dem Wagen sitzenden Knechtes die Pferde über Bl. hinweggegangen. Als dieselben angehalten wurden, kroch er hervor, er blutete im Gesicht. Demnach muss er unbedingt von dem Hufe eines Pferdes berührt sein, denn er fiel zuerst auf den Rücken, konnte sich also nicht im Gesicht verletzen. Der Knecht hat nicht gesehen, dass ein Pferd den Bl. getreten oder geschlagen hat. Das hat er meines Erachtens auch wohl kaum können, da er auf einem niedrigen Sandwagen sass und der Körper zweier, hintereinander gespannter Pferde den gefallenen Bl. verdecken mussten. Sodann sind die Beinbewegungen der in immerhin schneller Gangart sich befindenden Pferde doch wohl zu flüchtig, als dass jemand mit Sicher-



heit sagen könnte, er habe gesehen, dass das Pferd den Betreffenden nicht berührt habe.

Hier sagt aber der fahrende Knecht nur aus, er habe nicht gesehen, dass das Pferd den Bl. getreten habe, passirt kann es trotzdem sein.

Jedenfalls liegt in diesem Falle ein Schädeltrauma vor und ich bin mit Herrn Dr. Stoevesandt der Ansicht, dass das Trauma als Ursache der Pachymeningitis anzusehen ist. Auch glauben wir nicht, dass alle Angaben der Verwandten, z. B. dass Bl. gleich nach dem Unfalle, als er zu Hause kam, nicht gewusst habe, woher er komme, dass ihm ein Zahn ausgeschlagen, dass das Gesicht angeschwollen sei, dass eine Beule am Hinterkopf bestanden habe etc., völlig erfunden sind.

Nachschrift.

Nach Fertigstellung dieser Arbeit las ich in der „Aerztl. Sachverständigenzeitung" ein Referat über eine Arbeit von van Vleuten[1])

Die Dissertation, welche ich mir kommen liess, behandelt 5 Fälle von Schädelfracturen mit subduralen Blutungen; in keinem der Fälle handelt es sich um ein einfaches Schädeltrauma. Jedesmal finden sich Fissuren im Schädel oder Knochenzertrümmerung.

Der Tod erfolgte einmal nach $2\frac{1}{2}$, einmal nach 5, einmal nach 7, einmal nach 18 und in einem Falle nach 28 Tagen.

Der VI. Fall betrifft einen Mann mit Typhus, der ausserdem eine alte Kopfverletzung aufwies, die vor 14 Jahren passirt war und mit Bildung einer narbigen Lamelle ausgeheilt war. Van Vleuten will durch die mikroskopische Untersuchung seiner Fälle und durch Thierversuche den Beweis führen, dass die Pachymeningitis traumatica nicht identisch ist mit der idiopathischen.

Bei der traumatischen sollen sich die Blutcoagula organisiren, es kommt zur Bindegewebsumwandlung derselben, aber nicht zu neuen Blutungen, es bildet sich damit eine Narbe und damit ist der Process abgelaufen, während er bei der idiopathischen progressiv ist.

Wie van Vleuten aus seinen Untersuchungen diesen Schluss ziehen kann, ist mir nicht verständlich. Allerdings habe ich in meinem ersten Falle keine mikroskopische Untersuchung vorgenommen, weil dieselbe meiner Ansicht nach nichts Neues zu Tage fördern konnte, da man bisher keine Unterschiede bei der Pachymeningitis kannte. Im zweiten Falle ist im grossen Krankenhause eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden und sind neugebildete Blutgefässe, ältere und neuere Blutcoagula, Fibrinmassen, Pigmentreste nachgewiesen worden, ohne

1) van Vleuten, Ueber Pachymeningitis haemorrh. int. traumatic. Inaug.-Dissert. Bonn 1898.



dass auf einzelne Details eingegangen worden ist. Deshalb wird van Vleuten vielleicht sagen, ich könnte nicht mitreden, weil die mikroskopische Untersuchung meiner Fälle fehlte.

Da möchte ich denn zunächst mal fragen: Sind denn das Fälle von Pachymeningitis, die 2 ½, 5 und 7 Tage nach einer Schädelfractur sterben und bei denen eine subdurale Blutung gefunden wird? Meines Erachtens nicht. Und durch Untersuchung solcher Fälle will van Vleuten nachweisen, dass der Process keine Neigung hat progressiv zu werden? Dazu ist die Zeit, welche die Verletzten noch gelebt haben, doch wohl etwas zu kurz.

Dass die Natur überall im Körper, so auch unter der Dura bestrebt ist, das ergossene Blut zu beseitigen, ist bekannt, aber warum sollen die von der Dura neugebildeten Gefässe späterhin nicht mal rupturiren, wie es doch sicherlich nachgewiesen ist?

Dass sie das nach 2 ½—7 Tagen noch nicht thun, ist wohl nach der Zeit der histologischen Entwickelung, welche neugebildete Blutgefässe brauchen, anzunehmen; wenn aber in zwei Fällen 18 und 28 Tage nach der Schädelfractur und der damit einhergegangenen subduralen Blutung, noch keine Blutung aus den neugebildeten Gefässen stattgefunden hat oder auch der Process abzuheilen scheint, so beweist das noch nicht, dass nun in allen ähnlichen Fällen dasselbe statt haben muss.

Jedes Schädeltrauma und auch manche Schädelfractur führt ganz gewiss nicht zur Pachymeningitis. Wenn das der Fall wäre, so müssten ja bei der enormen Häufigkeit der Schadeltraumen unendlich oft Fälle von Pachymeningitis zur Beobachtung kommen.

Das Gegentheil ist der Fall, d. h. in einzelnen Fällen erfolgt auf ein Schädeltrauma eine progressive, tödtliche Pachymeningitis, wie ich das glaube an meinen beiden Fällen bewiesen zu haben; ich wüsste wenigstens nicht, woran die Leute sonst gestorben sein sollten.

Und wenn mir heute jemand 10 oder mehr Fälle anführt, wo sich nach einem heftigen Schädeltrauma oder selbst nach einer Schädelverletzung keine progressive Pachymeningitis entwickelt hat und zwar angeblich deshalb nicht, weil die traumatische Pachymeningitis sich stets zurückbilde und niemals zu neuen Blutungen Veranlassung gebe, so werde ich dem Betreffenden entgegnen,, dass durch diese negativen Fälle nichts bewiesen ist. Ein positiver Fall und mein erster ist ein ganz unanfechtbarer, beweist mehr, als 10 negative.

Wodurch es bedingt ist, dass in dem einen Falle nach Schädeltrauma eine Pachymeningitis entsteht und in dem anderen Falle nicht, vermag ich nicht anzugeben. Wir sehen aber ähnliche Verhältnisse auch sonst. Wie manche Menschen erleiden eine Gehirnerschütterung, aber nur einige bekommen bleibende Veränderungen an ihren Hirngefässen davon. Wie viele Menschen erleiden nicht einen Unfall und doch nur



ein kleiner Theil erkrankt an der sog. traumatischen Neurose. Man kommt eben ohne eine gewisse Disposition zur Erkrankung nicht aus. Bei der Entstehung der Pachymeningitis nach Trauma spielt wesentlich das Alter eine prädisponirende Rolle.

Es wird sich empfehlen in Zukunft in allen Fällen von Pachymeningitis, vor allem der traumatischen, eine genaue mikroskopische Untersuchung vorzunehmen oder vornehmen zu lassen. Denn auch der ganz unzweideutige Fall von Köhl findet in den Augen van Vleuten's keine Gnade, weil er mikroskopisch nicht untersucht ist und doch wird wohl niemand in einem solchen Falle abzuleugnen wagen, dass der Mann einem Unfall erlegen ist. Das, was die Laien (Berufsgenossenschaft und Richter) und auch manche Aerzte stutzig macht, ist, dass die Leute nach einem Schlag oder Fall auf den Kopf, nachdem sie sich von der ersten Erschütterung erholt haben, noch längere Zeit, Tage bis Wochen gearbeitet haben, bevor sich die ersten Zeichen der Hirnaffection zeigten. Das ist aber nichts Ungewöhnliches, da es nicht allein bei einfacher Commotio cerebri, sondern selbst bei palpablen Verletzungen des Schädels vorkommt.

Auch ist es wichtig zu wissen, dass der Grad der Gehirnerschütterung nicht immer den Verletzungen entspricht, welche die Weichtheile oder die Knochen des Schädels aufzuweisen haben, sondern dass die höchsten Grade der Hirnerschütterung gerade da zur Beobachtung gelangen, wo am Schädel oder an den Weichtheilen keine oder unbedeutende Verletzungen vorhanden sind.



XXIV.

(Aus der Königl. medicinischen Klinik zu Göttingen.)

Peritonitisartiger Symptomencomplex im Endstadium der Addison'schen Krankheit.

Von

Dr. **Zaudy,**

Assistenzarzt der Klinik.

Unter obigem Titel hat Ebstein[1]) vor zwei Jahren an der Hand mehrerer Beobachtungen auf ein Krankheitsbild aufmerksam gemacht, welches nicht nur dadurch von Interesse war, dass es den Merkmalen jenes tückischen Leidens ein neues hinzufügte; es schien vielmehr eine schätzbare Stütze für die nicht immer leichte Diagnose, in manchen Fällen sogar der einzige Anhalt zur Annahme eines Morbus Addisonii zu sein.

Dass dem wirklich so sein kann und gerade der letzte Punkt dazu auffordert, diesem Symptomencomplex mehr Beachtung zu schenken, geht aus der folgenden Beobachtung hervor, welche wir jüngst in unserer Klinik machen konnten.

Der 46 Jahre alte Arbeiter Wilhelm M. aus Göttingen wurde am 1. April 1899 in die medicinische Klinik aufgenommen.

Seiner Angabe nach ist er am 24. October v. J. erkrankt und war bis Ende November bettlägerig; Husten, Schmerzen im linken Arm und Bein, zeitweise verbunden mit Fieber, sollen damals die hauptsächlichen Beschwerden gewesen sein. Pat. hat dann wieder bis zum 8. Januar d. J. gearbeitet, wo er abermals mit Husten und Rückenschmerzen erkrankte. Seitdem leidet er an grosser Schwäche und zunehmender Abmagerung.

Pat. ist verheirathet, hat 6 lebende gesunde Kinder, eins an Schwächlichkeit gestorben; einmal abortirte seine Frau. Drei Geschwister sind gesund, eines davon hat angeblich in Folge eines in der Jugend erlittenen Unfalles eine Lähmung der linken Hand; der Vater starb an den „schwarzen Blattern", die Mutter im 38. Jahr an einer „Nervenkrankheit". — Bis auf eine als Soldat überstandene linksseitige Lungenentzündung will Pat. früher gesund gewesen sein.

---

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 46.



Seine jetzigen Beschwerden bestehen in Schmerzen in Brust und Rücken, dem linken Arm und Bein. Seit einigen Tagen sollen feste Speisen nicht mehr heruntergehen und überhaupt nicht mehr geschluckt werden können. Er will auch vorher schon nicht alles vertragen haben, doch ist nicht zu ermitteln, ob wegen Schluck- oder Magenbeschwerden.

Befund: Es handelt sich um einen ziemlich abgemagerten Mann mit leidendem Gesichtsausdruck, sehr schlaffer Musculatur, trockner, im Allgemeinen etwas dunkel pigmentirter Haut, welche im Gesicht einen Stich in's Graue hat. Oedeme sind nicht vorhanden. Der Thorax ist ziemlich flach, die Claviculargruben beiderseits und das Jugulum sind tief eingesunken. Der Thorax dehnt sich beim Athmen nur sehr wenig aus. Der Percussionsschall ist l. v. o. ein wenig kürzer als rechts. Selbst leises Percutiren wird schmerzhaft empfunden. Der r. v. u. Lungenrand steht am oberen Rande der 6. Rippe und ist verschieblich. Der Herzspitzenstoss ist weder sichtbar noch fühlbar; die Herzresistenz reicht nach links bis in die Mamillarlinie, nach rechts etwa 4 cm über den r. Sternalrand. Die Herzdämpfung ist nicht vergrössert. Rechts unterhalb der Clavicula besteht verlängertes und verschärftes Exspirium, in der linken Supraclaviculargrube einzelne inspiratorische Rasselgeräusche, sonst ist das Athemgeräusch überall sehr schwach, ohne Besonderheiten.

Die Herztöne sind an keinem Ostium deutlich hörbar. Aufsitzen im Bett geht nur mit Mühe. Die Wirbelsäule verläuft gerade, die Dornfortsätze des 7. und 9. bis 12. Brustwirbels sind druckempfindlich; die letzteren treten stärker als die übrigen hervor. Auch hinten ist das Percutiren schmerzhaft, ergiebt keine Verschiedenheiten auf beiden Seiten. L. h. u. und r. h. o. zahlreiche in- und exspiratorische Rasselgeräusche. Im Uebrigen auch hinten Athemgeräusch überall sehr schwach.

Die Leberdämpfung schneidet in der Mamillarlinie mit dem Rippenbogen ab, reicht in der Linea alba bis zur Mitte zwischen Proc. xiph. und Nabel. Die Leber ist nicht fühlbar, ebensowenig die Milz, deren Dämpfung keine Vergrösserung aufweist. Der Leib ist flach, eingezogen, ist besonders im r. Hypochondrium, dem Epigastrium und der l. Regio iliaca druckempfindlich, lässt links einzelne Resistenzen (Koth) durchfühlen, schallt aber überall tympanitisch.

Die linke Scrotalhälfte ist etwas voller als die rechte; angeblich darin ein angeborener Bruch, der aber jetzt als solcher nicht zu erkennen ist. — Die Patellarreflexe sind beiderseits vorhanden, die Pupillen reagiren auf Lichteinfall. Temperatur, Puls und Athemfrequenz sind bei der Aufnahme normal; der Puls äusserst klein, regelmässig. Die Art. radialis und die Temporales erscheinen nicht verhärtet oder geschlängelt. Die Zunge ist nicht belegt, im Rachen nichts Besonderes; es besteht starker Foetor ex ore. Ueber Kopfschmerzen wird nicht geklagt, dagegen über etwas Husten. Die Sinnesorgane sollen frei sein. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Die Schwäche des Pat. erwies sich in der Folge als eine äusserst hochgradige; er nahm nur wenig flüssige Nahrung zu sich, hatte häufiger Erbrechen und schlief am Tage ziemlich viel. Wegen des leicht vom Rachen ausgelösten Erbrechens gelang eine Sondirung des Oesophagus Anfangs nicht, am 6. April passirte aber die Sonde glatt, ohne auf ein Hinderniss zu stossen, der Oesophagus war also frei.

Auch vom Rectum aus war nichts Abnormes zu constatiren. Am 7. April war die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht vermindert, ihre Form normal, die Zahl der weissen zeigte eine leichte Erhöhung bis auf ca. 11 000 (Temperatur 38,3°). Des Nachts war Pat. jetzt sehr unruhig, wollte aufstehen u. s. w., bei Tage zeigte er sich dagegen apathisch und wurde allmälig gänzlich unklar. Das Erbrechen nahm an Häufigkeit und Menge zu. Am 9. März Morgens war der Radialpuls nicht mehr zu



fühlen, Pat. sprach aphonisch vor sich hin; gegen 11 Uhr verfiel er plötzlich und starb eine Stunde später.

Die Temperatur bewegte sich etwas unregelmässig in normalen Grenzen, nur am 7. März Abends hatte Pat. einen Anstieg auf 38,3°. Die Pulfrequenz betrug 80 bis 100, die der Athmung 20—28 in der Minute. Der Urin war stets frei, auch von Heteroalbumose, auf welche mit Rücksicht auf etwa vorhandene Knochenmarktumoren ausdrücklich untersucht wurde.

Der Stuhlgang erfolgte im Ganzen regelmässig. Husten und Sputum fehlten.

Was sollte man unter diesen Umständen diagnosticiren? Es erscheint überflüssig, alle Krankheiten hier nochmals aufzuzählen, welche überhaupt in Betracht kamen. Am ehesten konnte es sich u. E. immer noch um einen malignen Tumor im Magendarmcanal handeln; falls derselbe eine Pylorusstenose verursachte, war viel n dem dunklen Krankheitsbild erklärt. Für eine Tuberculose fehlte eigentlich Alles. Der geringe Lungenbefund ohne Husten und Sputum erklärte nicht die enorme Schwäche und die Magensymptome, gegen mehrere einzelne Knochenherde sprachen die ausgedehnten Schmerzen überall am Thorax u. s. w. Selbst die Familienanamnese ergab nicht einmal eine Andeutung von tuberculöser Belastung. Schliesslich wurde auch erörtert, ob es sich nicht um eine Addison'sche Krankheit mit dem Ebstein'schen Symptomencomplex handele. Es musste aber bei dieser Vermuthung bleiben, da die allerdings eigenthümliche Hautfarbe keineswegs die für Addison'sche Krankheit typische war und sich auch die Prädilectionsstellen der Pigmentirung als frei erwiesen. Und dennoch lag ein Morbus Addisonii vor, wie die Section zeigt!

Die von Herrn Dr. Heile am 10. IV. vorgenommene Leichenöffnung ergab nämlich als wesentlichen Befund: Verkäsung beider Nebennieren mit theilweiser Sequestrirung der rechten; starke homogene Schwellung des gesammten Lymphapparates, besonders der mesenterialen Lymphdrüsen; starke Atrophie des Herzens und braune Degeneration mit Fettinfiltration der Herzmusculatur; Stauungs-Leber, -Nieren, -Milz. Anämie sämmtlicher Schleimhäute. Beginnende Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Struma calcificans. Enteritis nodularis. Mässige Erweiterung der Gehirnhöhlen.

Das Wesentliche ist also die Nebennierenaffection; alle anderen Veränderungen hatten auch im Leben keine oder nur unbedeutende Erscheinungen gemacht. Hinsichtlich der Nebennieren heisst es im Sectionsprotokoll:

Bei Loslösung der r. Niere kommt man in der Höhe der r. Nebenniere in eine kleinapfelgrosse Höhle, die mit käsig-eitrig aussehenden Brocken gefüllt ist; correspondirend mit dieser Höhle findet man an Stelle der r. Nebenniere eine derbe, gelblichweisse, tumorartig sich anfühlende Masse mit theilweise brauner Pigmentirung, bei der aber nirgends normale Nebennierenanordnung zu erkennen ist. Dem oberen



Pol der l. Niere anliegend, der normalen Lage der Nebenniere entsprechend, findet man an Stelle der Nebenniere ein schwieliges, derbes z. T. gelbliches Gewebe; auch links ist makroskopisch normale Nebennierenanordnung nicht zu erkennen. Die umgewandelten Nebennieren sind beiderseits durch fibröse Stränge mit der Umgebung verwachsen. Am Ganglion coeliacum makroskopisch nichts Besonderes.

Als auf diesen Befund hin nach abnormer Pigmentirung gesucht wurde, fanden sich in der linken Schläfengegend, an der Unterlippe und ganz vereinzelt an der Oberlippe kleinste punktförmige bräunliche Pigmentflecke.

An der übrigen Mund- und Rachenschleimhaut fehlten dieselben vollständig. Ob diese Pünktchen im Leben zu erkennen waren und für pathologisch gehalten wären, ist mindestens zweifelhaft.

Mikroskopisch wurde Tuberculose der l. Nebenniere mit theilweiser Erhaltung des stark pigmentirten Nebennierengewebes, vollständige Nekrotisirung der r. Nebenniere und normales Aussehen des Plexus solaris konstatirt.

Die Tuberculose war also hier, wie nicht selten, ausschliesslich in beiden Nebennieren localisirt.

Der vorstehende Fall lehrt also von Neuem — und das allein ist der Zweck seiner Mittheilung — dass man berechtigt ist, aus diesem peritonitisartigen Symptomencomplex auf einen vorgeschrittenen Morbus Addisonii zu schliessen in allen den Fällen, wo sich die Erscheinungen aus keiner anderen Ursache mit Sicherheit erklären lassen. Dabei macht es nichts aus, wenn andere Zeichen der Addison'schen Krankheit völlig fehlen.

Für die Therapie dürfte damit, soweit unsere jetzigen Kenntnisse reichen, allerdings nicht viel gewonnen sein, da es sich anscheinend stets um das letzte Stadium handelt.



XXV.

Das Meckel'sche Divertikel als Ursache des Ileus.

Von

Dr. **C. Strauch,**

Specialarzt für Chirurgie in Braunschweig.

Das Meckel'sche Divertikel erfreut sich des Rufes, ein verhältnissmässig harmloses Anhängsel des Darmes zu sein. Anscheinend mit Recht, wenn wir diesen Satz auf die durch dasselbe veranlassten entzündlichen Erkrankungen beziehen. Trotz der relativen Häufigkeit des Vorkommens — Kelynack fand unter 1446 Sectionen 18 mal, also in fast 1 pCt. der Fälle, ein Meckel'sches Divertikel — sind nur einige wenige Fälle von entzündlicher Erkrankung des Divertikels bekannt, gegenüber der enormen Häufigkeit, mit der das ähnlich gebaute andere Anhängsel des Darmes, der Wurmfortsatz, die Veranlassung zu Entzündungen abgiebt.

Weniger harmlos erscheint das Meckel'sche Divertikel, wenn wir es als Ursache anderweitiger schwerer Störungen betrachten. Sehen wir ab von den Störungen, die die Brucheinklemmung des Divertikels, das gänzliche Offenbleiben des Dotterganges, gelegentliche Cystenbildung hervorrufen, so ist es wesentlich, die innere Darmeinklemmung, zu der das Meckel'sche Divertikel die Veranlassung giebt. Am häufigsten kommt die Verlegung dadurch zu Stande, dass das mit anderen Organen der Bauchhöhle verwachsene Divertikel einen Ring bildet, in den eine Darmschlinge hinein schlüpft und abgeschnürt wird. Die Abschnürung kann auch entstehen dadurch, dass sich das freie Divertikel um eine Darmschlinge zu einem mehr oder weniger festen Knoten schlingt. In seltenen Fällen genügt auch schon der Zug des an irgend einer Stelle der Bauchhöhle angehefteten Divertikels, um eine Abknickung und Verlegung des Darmes herbeizuführen. Leichtenstern fand unter 70 durch Meckel'sche Divertikel verursachten inneren Einklemmungen 40 mal Ringbildung, 14 mal Schlingen- oder Knotenbildung des Ligamentum terminale, 12 mal Knotenbildung des frei endenden Divertikels und 4 mal Abknickung durch Zug.



Eine weitere Möglichkeit der Darmverlegung wird durch die handschuhfingerförmige Umstülpung des Divertikels mit oder ohne gleichzeitige Invagination des angrenzenden Darmtheils gegeben. Einen derartigen Fall, sowie einen Fall von Abschnürung durch Ringbildung hatte ich zu beobachten Gelegenheit.

1. Das 6jährige Mädchen hatte seit Jahren an träger Verdauung gelitten, so dass fast beständiger Gebrauch von Abführmitteln nothwendig war. Ausserdem traten von Zeit zu Zeit heftige Kolikanfälle auf. Am 1. Juli 1897 Morgens stellten sich sofort nach dem Erwachen Erbrechen und mehrfache Durchfälle ein. Der Stuhl soll dunkelbraun ausgesehen, Blut nicht enthalten haben. Seitdem bestand völlige Verlegung des Darms, auch für Gase. Alles Genossene wurde erbrochen. Heftige kolikartige Schmerzen. Als ich am folgenden Tage mit dem behandelnden Arzte das Kind sah, fanden wir den Leib mässig aufgetrieben und schmerzhaft. Unterhalb des Nabels verlief eine harte, gespannte, querverlaufende Darmschlinge. Es war deutlich zu fühlen, wie die wurstförmige Verhärtung nach links plötzlich aufhörte, während sie nach rechts ganz allmälig in weichere Darmschlingen überging. Der Mastdarm enthielt etwas dunkelbraunen Koth. Der Puls betrug 96—100. Die Temperatur war normal.

Es wurde die Diagnose trotz des fehlenden Blutabgangs auf Darminvagination gestellt und nach Ueberführung der Kranken in die Klinik, Abends 9 Uhr, die Laparotomie vorgenommen.

Es fand sich eine etwa 15 cm lange Invagination des Dünndarms. Die Desinvagination gelang ohne grosse Schwierigkeit bis auf das letzte Ende, an dem ein eingestülptes Meckel'sches Divertikel sass. Beim Versuche, dieses zu lösen, riss der schwarzbraun verfärbte Darm ein. Es wurde nun die Resection der ganzen Darmpartie vorgenommen. Vereinigung durch Naht. Nach 10 Stunden erfolgt der Tod im Collaps.

Auch an dem Präparat war es unmöglich, das invertirte Divertikel auszustülpen. Erst nachdem es der ganzen Länge nach gespalten war, konnte seine Ausstülpung bewerkstelligt werden. Der Grund dafür lag in einer hochgradigen Verdickung der Wandung des Divertikels. Besonders gegen die Spitze zu nahm die Verdickung immer mehr zu, so dass das Ende des Divertikels kolbenförmig aufgetrieben erschien. Die Länge des Divertikels betrug 8 cm, es sass dem Mesenterialansatz gegenüber.

2. 20jähriger Mann, aus gesunder Familie stammend. Hat nie schwerere Krankheiten durchgemacht, nie an Verdauungsstörungen gelitten. Am 16. Nov. 1897 erkrankte er Nachts, eben von einem Balle nach Hause kommend, plötzlich an heftigen kolikartigen Schmerzen im Leibe. Es bestand seitdem völlige Verlegung des Darms. Nur einmal sollen auf Einlauf ein paar Gase und geringe Mengen Koth abgegangen sein. In den nächsten Tagen stellte sich Erbrechen ein. Der behandelnde Arzt dachte anfänglich an Blinddarmentzündung, später an eine Obstipation. Erst als sich am 23. November das Allgemeinbefinden erheblich verschlechterte, wurde chirurgische Hülfe zugezogen.

Ich fand den Kranken somnolent, auf Anrufen aber antwortend. Der Leib war stark aufgetrieben. In den abhängigen Partien beiderseitts handbreite Dämpfung, herrührend von gefüllten Darmschlingen. Gelegentlich geringe Darmbewegung sichtbar. Eine Resistenz war im Leibe nicht zu fühlen. Der ganze Leib wird als gleichmässig druckempfindlich angegeben. Die Temperatur war 36,9°. Pulsfrequenz 120.

Ich stellte die Diagnose auf innere Einklemmung und nahm, da wegen der Länge der seit der Einklemmung verstrichenen Zeit eine Aufsuchung des Hindernisses mit breiter Eröffnung des Leibes unthunlich war, sofort die Anlegung eines Kunstafters



mit Schleich'scher Localanästhesie vor. Der Darm wurde eröffnet und nach Einführung einer Schlundsonde in den Darm eine ausgiebige Ausspülung des Darms vorgenommen.

Der Eingriff hatte das Allgemeinbefinden des Kranken nicht nennenswerth verschlechtert. Aber während der Kranke vom Operationstisch auf die Tragbahre gehoben wird, tritt so profuses Erbrechen durch Mund und Nase auf, dass ein Theil des Erbrochenen in die Trachea fliesst und trotz sofortiger Tracheotomie, Aspiration und künstlicher Athmung der Erstickungstod eintritt.

Bei der Section fand sich eine Abschnürung und Torsion einer Dünndarmschlinge. Der abschnürende Ring wurde gebildet durch ein Meckel'sches Divertikel, von dessen Spitze ein derber Strang bis zur Wurzel des Mesenterium ilei commune verlief. Durch den so gebildeten Ring war die Dünndarmschlinge geschlüpft und hatte dabei zugleich eine Torsion um 180° erfahren. Die Schlinge war bereits in ganzer Ausdehnung brandig. Das Meckel'sche Divertikel sass etwa 80 cm oberhalb des Valvula Bauhini.

Die Zahl der beobachteten Fälle, in denen ein eingestülptes Meckel-sches Divertikel Darminvagination oder Darmstenose herbeiführte, ist eine recht beschränkte. Küttner konnte im Jahre 1897 nur 8 einschlägige Fälle aus der Literatur zusammenstellen. In zweien der Fälle handelte es sich ausserdem um einen zufälligen Sectionsbefund, nur 6 wurden beim Lebenden beobachtet. Seitdem wurden 3 weitere Fälle von Weil und Fränkel, von Stubenrauch und Quervain mitgetheilt. Dazu kommt ein von Küttner übersehener von Studsgard berichteter Fall, sodass mit Hinzunahme meiner Beobachtung die Literatur jetzt über 13 einschläge Fälle verfügt.

Sehen wir nun diese Fälle durch, so finden wir, dass nur in 2 Fällen das umgestülpte Meckel'sche Divertikel für seinen Träger nicht verderbenbringend geworden war. Es wurde vielmehr als zufälliger Sectionsbefund entdeckt und war ertragen wie ein harmloser Darmpolyp. In allen übrigen Fällen traten schwere Störungen der Darmpassage auf, die nach kürzerer oder längerer Zeit den Tod herbeiführten. Und zwar hatte in 3 Fällen schon die handschuhfingerförmige Umstülpung des Divertikels genügt, um durch rein mechanische Verlegung der Darmlichtung oder Herbeiführung schwerer Ernährungsstörungen der Darmwand verhängnissvoll zu werden. In den übrig bleibenden 8 Fällen hatte das invertirte Divertikel den Darm mit sich gezogen und ausgedehnte Invagination herbeigeführt.

Auch bei einigen dieser Fälle hatten, bevor die schweren Erscheinungen der Invagination einsetzten, schon längere Zeit vorher die Symptome der Darmstenose bestanden, die offenbar durch die der Invagination vorangehende Umstülpung des Divertikels bedingt waren. Besonders interessant und beweiskräftig ist in dieser Beziehung der von mir beobachtete Fall. Hier hatte seit Jahren hochgradige Stuhlträgheit mit zeitweise auftretenden heftigen Kolikanfällen bestanden. Es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass diese Erscheinungen durch das seit Jahren umgestülpte

Divertikel hervorgerufen wurden. Der Beweis dafür ist die bestehende ganz erhebliche Verdickung der Divertikelwandung, die eine völlige Ausstülpung selbst am herausgenommenen Praeparat nicht gestattete.

Fassen wir die an den berichteten Fällen gemachten Erfahrungen zusammen, so finden wir, dass

1. Die Einstülpung des Meckel'schen Divertikels bestehen kann ohne Symptome zu machen,

2. Dieselbe jedoch im Stande ist, die Erscheinungen vollkommener oder unvollkommener Darmverlegung zu verursachen.

3. In der Regel führt das eingestülpte Divertikel schliesslich ausgedehntere Darminvagination herbei.

4. Die Einstülpung des Divertikels ist der primäre, die Invagination des Darmes der secundäre Vorgang.

Ein weit häufigeres Ereigniss als die Verlegung des Darmes durch Umstülpung des Meckel'schen Divertikels ist das Zustandekommen des Ileus durch Abschnürung des Darmes in Folge Ringbildung des bis zum Nabel erhaltenen oder in einen dünnen Strang auslaufenden Divertikels. Nach den Statistiken von Boldt und Neumann, die Kammerer bis zum Jahre 1895 verstollständigte, waren im Ganzen 66 Fälle mitgetheilt. Rechne ich weitere 13 Fälle, die ich aus der jüngsten Literatur hinzufügen konnte, dazu, so würde die Zahl der seither mitgetheilten Fälle 79 betragen. Es war in diesen Fällen entweder der Dottergang bis zum Nabel offen erhalten oder es es bestand nur ein kurzes Darmdivertikel, das aber meist in einen längeren, mit der Spitze an einer Stelle der Bauchhöhle angehefteten Strang auslief. Durch den so gebildeten Ring war eine Darmschlinge geschlüpft und abgeschnürt.

Ein interessantes Problem wird nun gegeben durch die Festheftung des Stranges an den verschiedenen Stellen der Bauchhöhle. Bei weitem am häufigsten nämlich ist der Sitz der Anheftung die Wurzel des Mesenteriums. Cazin fand ihn hier unter 23 Fällen 10mal, Treves unter 19 Fällen eigener Beobachtung 7mal. Ordnen wir die gesammten 79 Fälle, so finden wir angegeben als Sitz der Anheftung: 28mal das Mesenterium, 17mal den Nabel, 9mal die Bauchwand und 14mal anderweitige Organe der Bauchhöhle.

Das Ueberwiegen der Anheftung an der Gekröswurzel kann kein zufälliges sein. Treves erklärt allerdings alle Anheftungen des Divertikels an anderen Stellen als am Nabel für secundäre Adhäsionen. Ohne Zweifel trifft dies für die Anheftung an den übrigen Stellen der Bauchhöhle zu. Wir müssen annehmen, dass die Spitze des Stranges sich in manchen Fällen vom Nabel loslöst und frei in die Bauchhöhle hängt bis sie eine zufällige Befestigung an irgend einer Stelle der Bauchöhle findet.

Die Anheftung an der Gekröswand ist aber, wie wir gesehen haben,



ein so häufig gefundenes Ereigniss, dass die Erklärung in anderen Verhältnissen zu suchen sein muss.

Zum Verständniss ist ein kurzes Eingehen auf die entwicklungsgeschichtlichen Verhältnisse nothwendig.

Der Ductus omphalo-meseraicus, die Verbindung zwischen dem primitiven Darm und dem Nabelbläschen, scheint in der Regel in der 6. Embryonalwoche eine Rückbildung erfahren zu haben. Von dieser Zeit ab besteht er nur noch als ein solider, den Darm mit dem Nabel verbindender Strang. Bis zum 3. Monat soll in der Regel dieser Faden noch erhalten sein. Obliterirt der Kanal nicht vollständig, sondern bleibt ein mit dem Darm in Verbindung stehendes, kurzes, blind geschlossenes Rohr zurück, so haben wir ein echtes Meckel'sches Divertikel. Bleibt der Ductus omphalo-meseraicus in seiner ganzen Länge offen, so haben wir ein von Darm zum Nabel reichendes offenes Rohr. Tritt nur zum Theil eine Obliteration ein, und bleibt das Divertikel durch einen soliden Strang mit dem Nabel in Verbindung, so scheint dieser Strang nicht durch den obliterirten Dottergang selbst, sondern durch die obliterirten Dottergefässe, die den Dottergang begleiten, gebildet zu sein. So fand Neumann unter zahlreichen Untersuchungen nicht einen Fall, in dem der zum Nabel ziehende Strang durch den obliterirten Dottergang selbst gebildet war. Diesen Befund stützt eine Beobachtnng Good's, der in einem Falle feststellen konnte, dass nicht das Divertikel selbst, sondern eine obliterirte Arteria omphalo-meseraica, welche mit dem das Divertikel versorgenden Ast der Art. mesenterica superior, also mit einer zweiten Art. omphalo-meseraica nahe dem Divertikel communicirte, mit dem Nabel in Verbindung stand.

Wie der vom Divertikel zum Nabel ziehende Strang durch die obiterirten Dottergefässe gebildet wird, so verdankt aber auch der vom Divertikel zur Gekröswurzel ziehende Strang den Dottergefässen seine Entstehung. Leichtenstern giebt dafür nachstehende Erklärung: Entlang den Dottergefässen verlaufen ursprünglich 2 Arteriae omphalomeseriacae. Während die linke obliterirt, bleibt die rechte als Arteria mesenterica superior des Erwachsenen bestehen. Ihr Endast begleitet das Divertikel, wenn ein solches bestehen bleibt, bis zum Nabel. Mit dem Verschwinden des Dottergangs tritt in gleicher Weise eine Obliteration der Arteria omphalo-meseraica ein. Gelegentlich aber kann der Dottergang verschwinden, während die Arterie bestehen bleibt und von der Wurzel des Mesenteriums frei durch die Bauchhöhle zum Nabel zieht. Derartige Fälle wurden von Meckel bei Embryonen, von Siebold und Schröder bei jungen Hunden und Katzen gefunden. In anderen Fällen obliterirt die Arterie vom Nabel bis zur Spitze des Divertikels, während sie in ihrem weiteren Verlauf bis zur Gekröswurzel erhalten bleibt. Wir finden dann ein Band, dass von der Spitze des Divertikels zu



der dem Ursprung des Divertikels entsprechenden Stelle der Gekröswurzel zieht.

Nicht selten ist das Divertikel mit einem eigenen Mesenteriolum versehen. Dasselbe wird gebildet durch eine Falte des Mesenteriums, die durch die Dottergefässe abgehoben ist. In seiner ausgebildeten Form hat das Mesenteriolum des Divertikels dreieckige Gestalt, in den freien Rande verlaufen die Dottergefässe. Atrophirt das Mesenteriolum oder ist es wenig entwickelt, während die Dottergefässe persistiren, so haben wir einen Strang, der von der Spitze des Divertikels zur Gekrösswurzel zieht. Es ist also die Anheftung des Filum terminale ebenso wie am Nabel, auch an der Gekröswurzel auf entwicklungsgeschichtliche Vorgänge zurückzuführen.

Wenden wir uns nun zu der Prognose des durch das Meckel'sche Divertikel bedingten Ileus, so scheint dieselbe eine höchst ungünstige zu sein. Nach Boldt gingen 75 pCt. der Fälle mit oder ohne chirurgischen Eingriff zu Grunde. Und doch lagen die Verhältnisse in den bei weitem meisten Fällen so, dass ein frühzeitiger Eingriff die günstigsten Aussichten auf erfolgreiche Beseitigung der Darmverlegung hätte bieten müssen. Verhältnisse, wie sie gleich günstig nur bei wenig anderen Formen des Ileus finden. Die Kranken starben nicht an der Schwere der den Ileus bedingenden Erkrankung, sondern weil sie fast ausnahmslos erst zur Operation kamen, wenn die eingeklemmte Darmschlinge bereits brandig und die Bauchhöhle inficirt war.

Literatur.

Kelynack, British medical journal. Aug. 21. 1897.
Leichtenstern, v. Ziemssen's Handbuch der spec. Pathol. und Therap.
Küttner, Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 21.
Weil und Fränkel, Bullet. de la société anatomique de Paris. Décembre 1896.
Stubenrauch, Verhandlungen des Chirurgencongresses. 1898.
Quervain, Centralblatt für Chirurgie. 1898.
Studsgard, Nord. med. Archiv. 1894. No. 6. Cit. nach Centralblatt f. Chirurgie. 1894. No. 39.
Boldt, Ueber Darmeinklemmung durch das Diverticulum Meckelii. Disssertation. Marburg 1891.
Neumann, Festschrift für R. Virchow. Berlin 1891.
Kammerer, Annals of surgery. Aug. 1897.
Cazin, Etudes sur les diverticules de l'intestin. Paris 1862.
Treves, Frederick, Intestinal obstruction. 1884.
Good, Mittheilungen aus Kliniken und Med. Instituten der Schweiz. II. Reihe Heft 8.



XXVI.

Ueber die chronische ankylosirende Entzündung der Wirbelsäule und der Hüftgelenke (Strümpell).

Von

Prof. Dr. **Otto Damsch,**

Leiter der Königl. med. Universitäts-Poliklinik in Göttingen.

Nachdem die erste Mittheilung (1) v. Bechterew's im Jahre 1893 über „Steifigkeit der Wirbelsäule", wie es scheint, fast unbemerkt geblieben war, lenkte im Jahre 1897 eine neue Publication (2) desselben Autors über „Verwachsung und Steifigkeit der Wirbelsäule" die Aufmerksamkeit besonders der Neurologen auf eine bis dahin nicht berücksichtigte, eigenartige Erkrankung der Wirbelsäule, deren wesentliches Symptom eine allmälige Versteifung der gesammten Wirbelsäule zu sein schien, unter Bildung intervertebraler Ankylosen in der ganzen Ausdehnung. Das unmittelbar nach dieser Publication erfolgte Anschwellen der Literatur über diese eigenartige Deformität beweist, dass dieselbe keine überaus seltene Erkrankung darstellen kann. Die Schwierigkeit ihrer Deutung, mit veranlasst durch den Mangel pathologisch-anatomischer Untersuchungen, mag die Veröffentlichung einschlägiger Fälle hinausgeschoben haben, bis durch die zweite Mittheilung v. Bechterew's und die unmittelbar darauf folgende Publication v. Strümpell's (3) das Krankheitsbild zur Discussion gestellt wurde.

In der Deutung der in der reichlichen Casuistik niedergelegten Befunde gehen die einzelnen Autoren ziemlich weit auseinander, indem die Versteifung der Wirbelsäule bald als die Folge chronisch-rheumatischer Entzündung der Wirbelgelenke, bald als Arthritis deformans, bald als eigenartige, selbständige Krankheitsform mit noch unbekannter Pathogenese hingestellt wurde.

Die chronisch-rheumatischen Veränderungen der Wirbelsäule sind von jeher, ebenso wie diejenigen bei der Arthritis deformans in gebührender Weise gewürdigt worden. Dieselben sind von erheblichen Schmerzen begleitet; sie finden sich neben gleichartigen Erkrankungen anderer Gelenke, führen wohl hin und wieder auch zu beschränkter Be-

weglichkeit einzelner Wirbelgelenke, Stellungsanomalien des Kopfes u.s.w. und geben durch die Producte der chronischen Entzündung Veranlassung zu sogenannten Wurzelsymptomen infolge von Druck auf die austretenden Nervenwurzeln. Motorische und sensible Reiz- und Lähmungserscheinungen, Gürtelschmerz u. a. können in solchen Fällen spinale Leiden vortäuschen. Alle diese Eigenschaften treffen indessen auf die hier in Frage stehende Affection nicht zu.

Das ist bei der Schilderung des Krankheitsbildes von Pierre Marie (4) und Strümpell (3) in gebührender Weise hervorgehoben. Ebenso wenig haben gonorrhoische und syphilitische Processe, welche ebenfalls gelegentlich ähnliche Veränderungen an der Wirbelsäule veranlassen, mit der vorliegenden Erkrankung etwas zu thun.

Aber auch nach Ausschaltung aller dieser Formen scheinen zwei ihrem Wesen nach verschiedene Krankheitsformen übrig zu bleiben, die in den v. Bechterew'schen Fällen einerseits und den v. Strümpell-schen Fällen andererseits ihre Typen finden. Zwar liegen in einer neueren Mittheilung von v. Bechterew (5) zwei Beobachtungen vor, die nach v. Bechterew selbst dem von v. Strümpell gezeichneten Krankheitsbilde entsprechen, indessen diese beiden Fälle will v. Bechterew von seinen übrigen Fällen gesondert wissen, und nur für diese acceptirt er den Namen der ankylosirenden Entzündung der Wirbelsäule und der grossen Extremitätengelenke, den v. Strümpell dieser Form gegeben hat.

Für die anderen Fälle seiner Beobachtungen will v. Bechterew seine Bezeichnung „Steifigkeit der Wirbelsäule" beibehalten wissen.

Unzweifelhaft stellen beide Formen ganz verschiedene Zustände dar. Die differenzirenden klinischen Symptome, insbesondere die ausgesprochenen Wurzelsymptome mit Muskelatrophie peripherischen Ursprungs geben den v. Bechterew'schen Fällen ihre Sonderstellung, die in neuester Zeit in einem Falle durch pathologisch-anatomische Untersuchungen v. Bechterew's (6) ihre Berechtigung gefunden hat. Es ergab die Section eine primäre Meningitis spinalis. v. Bechterew sieht hierin die Veranlassung der excentrischen Schmerzen am Thorax und der Muskelatrophie. Die Verkrümmung der Wirbelsäule, die Steifigkeit und Ankylosenbildungen derselben, ohne alle Zeichen einer Arthritis deformans sind secundäre Erscheinungen, die ebenso, wie bei anderen Nervenkrankheiten, z. B. bei der Syringomyelie, als Folge der paretischen Zustände der Musculatur am Thorax und Rücken u. s. w. anzusehen sind.

Damit ist von v. Bechterew ein eigenartiges Krankheitsbild entworfen, an dessen Vorkommen keinerlei Zweifel berechtigt sind; ob aber alle Fälle der v. Bechterew'schen Beobachtungen damit übereinstimmen, bedarf weiterer Beweise. Ein unzweifelhaftes Verdienst v. Bechterew's ist es, durch klinische Beobachtung und anatomische Controle



eine bestimmte Gruppe aus der bunten Collection derjenigen Processe, die mit Versteifung der Wirbelsäule verlaufen, herausgelöst zu haben.

Dass der ankylosirenden Entzündung v. Strümpell's ein anderer anatomischer Befund zu Grunde liegen muss, ist nach dem klinischen Bilde zu erwarten. Die ersten Vermuthungen darüber gründeten Bäumler (8) und Pierre Marie auf Präparate skelettirter Wirbelsäulen, die sich in anatomischen Sammlungen fanden und nach genauer Prüfung dem klinischen Bilde der Erkrankung vollkommen zu entsprechen schienen. Die hierbei gefundenen anatomischen Veränderungen scheinen sich theilweise mit einem Befunde zu decken, den Ziegler (Lehrb. der spec. path. Anatomie, II., 4. Aufl., S. 796) als Spondylitis deformans abgebildet hat: Knochenwucherungen an den Wirbeln und am Pfannenrande der Hüftgelenke, Ueberbrückung der Wirbelgrenzen durch Knochenspangen, Atrophie der Wirbelkörper in ihrer vorderen Hälfte (Kyphose) und Verknöcherung des gesammten Bandapparates der Wirbel unter einander und zwischen Wirbeln und Rippen. Derartige Knochenwucherungen waren in den Fällen von Pierre Marie und Valentini (9) an der Halswirbelsäule vom Munde aus zu fühlen.

Dass es sich thatsächlich um knöcherne Verbindungen der Wirbel unter einander handeln muss, das beweisen die photographischen Aufnahmen mit Röntgenstrahlen. Eine Differenzirung der einzelnen Wirbel mit ihren Fortsätzen und den Rippenenden ist im Radiogramm nicht erreichbar. Grade so wie in der von Valentini geschilderten Beobachtung ergaben wiederholte Aufnahmen des unten mitzutheilenden Falles nur gleichmässig dunkle Schatten im Bereich der Wirbelsäule und ihrer Umgebung.

Die hervorragende Betheiligung des Bandapparates ergiebt sich mit Sicherheit aus der jüngsten Mittheilung Pierre Marie's über das Ergebniss der anatomischen Untersuchung eines seiner Fälle von Spondylose rhizomélique.

Die Bänder waren verknöchert, während die Zwischenwirbelscheiben erhalten waren (cf. Valentini).

Die oben erwähnten radiographischen Beobachtungen rechtfertigen die Annahme, dass gleichartige Veränderungen auch in anderen Fällen der Spondylose rhizomélique vorliegen. Damit würde diese Affection auch pathologisch-anatomisch als eigenartige Erkrankung erwiesen sein.

Immerhin scheinen weitere casuistische Mittheilungen gut charakterisirter Fälle erwünscht, um so mehr als einige Publicationen aus der neuesten Zeit über Beobachtungen, die sicher nichts mit der Spondylose rhizomélique zu schaffen haben, geeignet sind, die Verhältnisse zu verwirren.

Es mag mir daher gestattet sein, in Kürze einen Fall eigener Beobachtung anzuführen, der dem typischen Bilde nach jeder Richtung hin zu entsprechen scheint.

N. N., 42 Jahre alt, Lehrer aus C., unverheirathet.

Der Vater des Patienten, im Alter von 83 Jahren verstorben, war stets gesund und, abgesehen von gelegentlichen rheumatischen Beschwerden in der Schulter in den letzten Lebensjahren, bis zuletzt rüstig. Die Mutter, immer etwas kränklich, aber nie längere Zeit bettlägerig, hat etwas gebeugte Haltung, ist trotz ihrer 83 Jahre geistig frisch. Von 6 Geschwistern (5 Brüder und 1 Schwester) sind die beiden ältesten Brüder jung gestorben; ein 3. Bruder in vorgerücktem Alter an anderer Krankheit verstorben, litt, ebenso wie der z. Zeit 54 Jahre zählende ältere Bruder an heftigem Gelenkrheumatismus in sämmtlichen Gliedern, während der jüngste Bruder wiederholt Anfälle von Podagra gehabt hat.

Patient selbst, normal geboren, litt in der Kindheit an Mumps, an den sich eine bleibende Schwerbeweglichkeit der Kiefergelenke anschloss; im übrigen hat derselbe sich bis zu seinem 10. Lebensjahr normal entwickelt. Zu dieser Zeit erkrankte er an sehr heftigen Schmerzen an der Vorderseite des rechten Oberschenkels in der Nähe des Beckens, ohne dass Ursache und Wesen dieser Schmerzen vom Arzt aufgeklärt werden konnten. Patient war dabei bettlägerig und unfähig zu gehen. Die Schmerzen schwanden schliesslich wieder, kehrten aber öfter, wenn auch in viel mässigerem Grade wieder, so dass das Gehen zwar erschwert, aber doch nicht, wie anfangs, unmöglich wurde.

Einige Zeit später entwickelte sich, anscheinend nach einem heftigen Stoss gegen die scharfe Kante eines Tischbeins, eine schmerzhafte, pralle Schwellung im linken Knie, die bei Ruhigstellung des Gelenkes zurückging, nach jeder grösseren Anstrengung aber wiederkehrte. Pinselungen mit Jodtinctur, Einreibungen mit Jodkalisalbe, Anwendung spanischer Fliegen, jahrelanges Tragen von Quecksilberpflastern, Anwendung von Soolbädern brachten nur vorübergehende Linderung. Eine Massagecur lehnte Metzger 1883 ab mit dem Bemerken, dass das Leiden zu alt sei, und empfahl Schlammbäder.

Seit 1883 datiren die ersten Erscheinungen von einem Steifwerden der Wirbelsäule, die zuerst am Genick „von der rechten Seite her“ sich bemerkbar machten, aber von keinerlei Schmerzen begleitet waren.

Der Besuch von Oeynhausen blieb ohne jede Wirkung. Patient hat dann 10 Jahre hindurch, bis 1894, alljährlich Schlammbäder genommen, die stets eine gute, aber schnell vorübergehende Wirkung ausübten, indessen die weitere Ausdehnung der Versteifung nach abwärts nicht aufhalten konnten. Dieser ganze Vorgang verlief ohne alle Schmerzen. Anfallsweise Wiederkehr der Schmerzen im Knie, einige Anfälle von Podagra, sowie die Behinderung der Beweglichkeit, ohne dass Patient jemals bettlägerig wurde, führten bei dem von Natur sehr heiteren und thätigen Manne schliesslich zu psychischer Depression mit mancherlei neurasthenischen Beschwerden (Kopfdruck, Unfähigkeit zu denken u. a.) Trotzdem hat ihn die Entwicklung seines Leidens nicht gehindert, ununterbrochen seinem anstrengenden Berufe als Lehrer an einem Waisenhause nachzugehen.

Erst seit dem Jahre 1892 sind die schmerzhaften Attaquen im Knie geschwunden, so dass Patient seit dieser Zeit anfangs erst kleinere, später weitere Spaziergänge ohne Beschwerde und ohne Ermüdung bis zu 15 km in einem Nachmittage machen konnte. Daneben machte Patient täglich gymnastische Uebungen mit Armen und Beinen, nahm täglich warme Bäder mit Douche, später kalte Douchen allein, und seit 4 Jahren alljährlich von Juni bis October tägliche Flussbäder, die ihn bald so weit kräftigten, dass er zur Zeit an den Schwebringen im Bade mühelos 2—4 mal 30 Doppelschwingungen ausführen kann. Der wiederholte Besuch eines Nordseebades (1895, 96, 97) hat auf sein Nervensystem sehr wohlthuend gewirkt.



Seit dem Jahre 1892 sind bemerkbare Veränderungen in dem Zustand nicht eingetreten.

Stat. praes. 1. Juli 1899. Patient macht einen frischen, gesunden Eindruck, ist gut genährt, hat an den Extremitäten gut entwickelte Musculatur und starken Knochenbau. Körpergewicht 68 kg ohne Kleidung.

Die geistigen Functionen sind vorzüglich; keine psychische Depression; Patient hat in voller geistiger Regsamkeit bis zum Ferienanfang unterrichtet. Die Haltung des Oberkörpers etwas nach vorn und gleichzeitig nach rechts gebeugt, das Gesicht leicht nach links gewendet, so dass die hintere Fläche des Schädels und vordere Thoraxfläche im Profil annähernd in derselben Ebene liegen. Die Kniee sind leicht gebeugt.

Die Wirbelsäule erscheint in ihrer ganzen Ausdehnung wie ein starrer, unbiegsamer Stab; der Kopf, auf den Schultern wie aufgegypst, lässt keinerlei, noch so geringe Bewegungen nach irgend einer Richtung hin zu. Entsprechend der Körperhaltung ist die Halswirbelsäule nebst den oberen Brustwirbeln flach kyphotisch, die mittleren Brustwirbel liegen etwas tiefer, die unteren Brust- und die Lendenwirbel treten etwas mehr hervor, so dass die ganze Wirbelsäule etwa vom 3. Brustwirbel an annähernd gradlinig verläuft.

Der Rippenkorb ist symmetrisch, selbst bei forcirten Athmungsversuchen absolut unbeweglich. Athemtypus ausschliesslich abdominal. Auch die falschen Rippen lassen sich durch Druck nicht aus ihrer starren Lage bringen.

Die Sternalenden der Clavicula sind auffallend stark entwickelt, etwa 5 cm breit.

Die Arme, wie der gesammte Schultergürtel sind frei beweglich. Die medialen Ränder der Schulterblätter bis auf 5 cm genähert; zwischen ihnen befindet sich eine scharfe mediane Hautfurche. In dieser Stellung der Schulterblätter kommt offenbar das Bestreben, die vornübergeneigte Haltung des Oberkörpers zu corrigiren, zum Ausdruck.

Das Becken ist nach vorn geneigt, die rechte Seite etwas tiefer als die linke.

In beiden Hüftgelenken ist die Beweglichkeit etwas beschränkt; eine Streckung derselben nur bis auf circa 140⁰, Beugung bis auf circa 90⁰ möglich; die Abduction beiderseits nur um ca. 10—15⁰ ausführbar, so dass der Reitsitz beschwerlich ist; die Rotation ist relativ frei.

Das linke Kniegelenk ist ein wenig dicker, die Kniescheibe beweglich, die Gelenkränder leicht aufgetrieben, die Gelenklinie vertieft. Bewegungen ausgiebig möglich, unter der Kniescheibe deutliches Knirschen fühlbar. Das rechte Knie ist frei.

Die Kiefergelenke sind angeblich seit der frühesten Kindheit in ihren Excursionen beschränkt: zur Zeit ist die Oeffnung des Mundes nur so weit möglich, dass die oberen und unteren Schneidezähne 1,5 cm von einander entfernt stehen. Beim Schliessen des Mundes stehen die unteren ein wenig vor den oberen und können nur mit Mühe annähernd in gleiche Flucht gebracht werden. Der aufsteigende Kieferast ist sehr breit, der Gelenkkopf nicht fühlbar, tritt beim Oeffnen nicht auf das Tub. articulare nach vorn.

Alle übrigen Gelenke sind normal configurirt und frei beweglich.

Das Stehen und Gehen, durch einen Stock unterstützt, ermüdet den Patienten nicht.

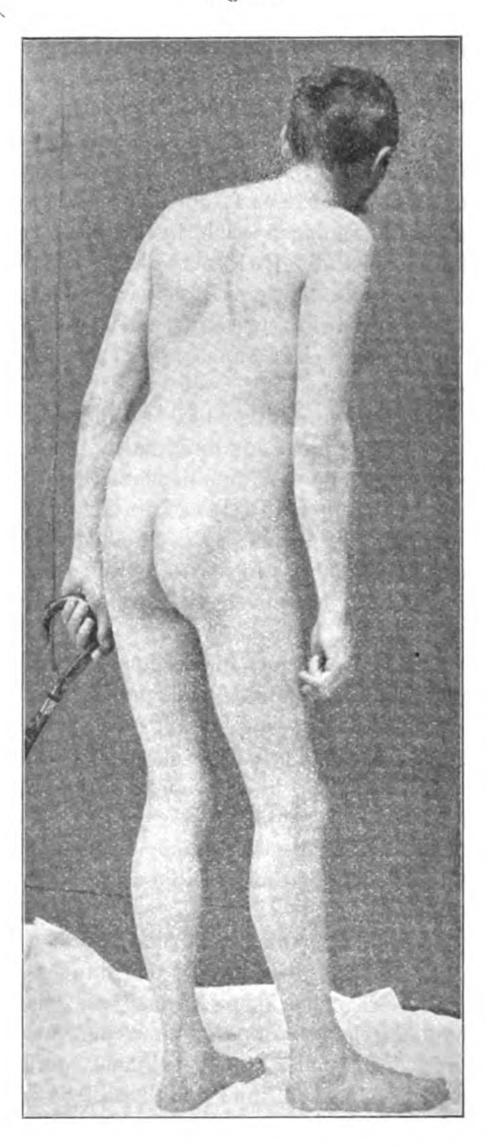
Der Gang weicht, abgesehen von der gebückten Haltung, kaum von der Norm ab; Wendungen des Körpers, entsprechend der Steifheit der Wirbelsäule, etwas schwerfällig. Beim Bücken, Hinsetzen, Hinlegen und Aufstehen bedarf der Patient der Nachhülfe mit den Armen.



Die Muskelkraft ist am ganzen Körper vorzüglich entwickelt. Die langen Rückenmuskeln erscheinen derb und flach.

Schmerzen bestehen, die gelegentlichen, mässig schmerzhaften Attaquen im linken Knie ausgenommen, an keiner Stelle des Körpers; Anästhesien und Parästhesien fehlen vollkommen.

Fig. 1.



Die Hautreflexe normal. Die Patellarsehnenreflexe sehr gut erhalten. Sphincteren frei, nur gelegentlich Tenesmus ani.

Die mimischen Bewegungen des Gesichts sind frei; der Kehlkopf auffallend breit (Bariton), durch die Neigung des Kopfes nach vorn dislocirt.

Am linken Ohr einige kleine Gichtknötchen. Die vegetativen Functionen sind geordnet. Der Urin frei von Zucker und Eiweiss.

Die photographische Aufnahme mit Röntgenstrahlen ergab das oben angegebene Bild; am linken Knie war keinerlei Anomalie im Radiogramm zu erkennen.

Zur Illustration dieses Falles mögen die beigegebenen Abbildungen dienen, von denen die eine, was Körperhaltung betrifft, ziemlich genau der von v. Strümpell gegebenen Abbildung entspricht. Die zweite, welche den Patienten in Rückenlage und auf fester Unterlage darstellt, zeigt den Kopf in Folge seiner Fixirung nach vorn frei schwebend und die Oberschenkel bis zur möglichen Grenze gestreckt.

Fig. 2.



Wie bei allen bisher bekannt gewordenen typischen Fällen handelt es sich im vorliegenden Falle um ein männliches Individuum, bei dem die Erkrankung in der Jugend begann, um im Laufe vieler Jahre sich zu ihrer Höhe zu entwickeln. Ausgesprochene hereditäre Veranlagung für „rheumatische" Erkrankungen ist diesem Fall mit andern gemeinsam; besonders sei auf das Vorkommen von wahrer Gicht bei einem der Brüder, wie bei ihm selbst hingewiesen. Die klinischen Erscheinungen seitens des linken Knies machen die gichtische Natur des Knieleidens nicht unwahrscheinlich. Damit ist naturgemäss über die ursächlichen Verhältnisse der eigentlichen Erkrankung nichts bewiesen.

In charakteristischer Weise entwickelte sich das Leiden in ganz allmäliger Weise, etwa im Verlaufe von 10 Jahren, ohne irgend welche Schmerzen bis zur vollständigen Versteifung der Wirbelsäule in ihrer ganzen Ausdehnung; die Beschränkung der Beweglichkeit in beiden Hüftgelenken blieb in mässigen Grenzen.

Inwieweit die Kieferankylose, die auch von anderen Autoren beobachtet wurde, in ursächlichem Zusammenhang mit dem Hauptleiden steht, ist im vorliegenden Fall nicht zu entscheiden, da dieselbe bereits in frühester Kindheit nach Mumps enstanden sein soll.

In therapeutischer Beziehung zeigt obige Beobachtung, dass zwar der Entwicklungsgang nicht aufgehalten werden kann, dass aber hydrotherapeutische Maassnahmen in Verbindung mit energisch durchgeführten gymnastischen Uebungen im Stande sind, das Leiden vielleicht zu beschränken, jedenfalls aber dem Kranken für Jahre eine Beweglichkeit seiner Glieder zu erhalten, die ihn befähigt, selbst einem anstrengenden Berufe nachzugehen.

Literatur.

1. v. Bechterew, Steifigkeit der Wirbelsäule. Neurol. Centralbl. 1893. No. 13.
2. v. Bechterew, Von der Verwachsung oder Steifigkeit der Wirbelsäule. Dtsche. Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. XI. 1897.
3. Strümpell, Bemerkung über d. chron. ankylos. Entzündung der Wirbelsäule und d. Hüftgelenke. Ebenda.
4. Pierre Marie, Sur la spondylose rhizomélique. Revue d. méd. 1898.
5. v. Bechterew, Ueber ankylos. Entzdg. der Wirbelsäule u. s. w. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. XV. 1899.
6. v. Bechterew, Ueber Beobachtungen und path.-anatom. Unters. der Steifigkeit d. Wirbelsäule. Ebenda. Bd. XV. 1899.
7. Schultze, Ueber Combinat. fam. progr. Pseudohypertr. u. s. w. und von Knochenatrophie mit Spondyl. rhizomélique. Ebenda. Bd. XIV.
8. Bäumler, Ueber chron. ankylosirende Entzündung der Wirbelsäule. Ebenda. Band XII. 1898.
9. Valentini, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1899.
10. Mutterer, Zur Casuistik der chron. ankylos. Entzündung etc. Ebenda. Bd. XIV. 1898.
11. Hoffmann, Aug., Ueber chronische Steifigkeit der Wirbelsäule. Ebenda. Band XV. 1899.
12. Beer, Ueber Versteifung der Wirbelsäule. Wiener medic. Blätter. 10.
13. Köhler, Charité-Annalen.
14. Gasne, La semaine méd. 1899. No. 10.

(12--14 nach Valentini citirt, standen mir im Original nicht zur Verfügung.)



XXVII.

Ueber Mucin-Gerinnsel im Harn.

Von

Dr. **Frank,**

früher Assistent der med. Klinik und Poliklinik.

Während man bei Erkrankungen des Respirations- und Darmtractus nicht so ganz selten die Ausscheidung eigenthümlicher gerinnselartiger Bildungen beobachtet, kommt es bei Erkrankungen des uropoetischen Systems ausserordentlich selten zum Abgang analoger Producte mit dem Urin.

Sie wurden im Harn gefunden bei Hämaturie und Chylurie, bei Tuberculose der Harn ableitenden Wege und andern exsudativen Entzündungen, wie sie häufig im Anschluss an acute Infectionskrankheiten (Typhus, Scharlach, Sepsis) und Intoxicationskrankheiten (Canthariden) auftreten, — Ebstein, v. Jaksch und Senator haben u. A. besonders darauf hingewiesen —, und ihrer Zusammensetzung nach als Fibringerinnsel angesehen.

Erst in den letzten Jahren sind einige Beobachtungen mitgetheilt, bei denen makroskopisch gleichartige Gebilde durch den Harn entleert wurden, ohne dass oben erwähnte Krankheitsprocesse zu Grunde lagen, und ohne dass nach Untersuchung der Gerinnsel eine Uebereinstimmung bezw. Gleichheit der Zusammensetzung mit jenen nachgewiesen werden konnte. Sie bestanden vielmehr theils aus einem eiweissartigen Stoff (Beobachtung von Baumüller, Virchow's Archiv Bd. 82), theils aus Schleim und Fibrin (Beobachtung von v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22), theils aus Schleim und Nucleoalbumin (Beobachtung von Klein, Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 709), zeigten somit eine grosse Aehnlichkeit mit den Gerinnseln, welche bei der Colitis pseudomembranacea, beim Asthma bronchiale, sowie bei einigen Formen der Bronchitis fibrinosa bezw. mucinosa zur Ausscheidung gelangen.

Das Bemerkenswerthe der vorliegenden Beobachtung, über die ich im Folgenden ausführlich berichten merde, liegt darin, dass bei einem



jetzt 35 Jahre alten Manne seit etwa dem 6. Jahre zeitweise grosse sichtbare Gerinnsel, die aus eingedicktem Schleim bestehen, mit dem Harn unter dem Bilde von Nierenkoliken entleert werden.

Nach der Angabe der Eltern soll der Kranke bereits im Alter von 3 Jahren Beschwerden bei der Harnentleerung gehabt, sowie über Schmerzen in der Blasengegend geklagt haben.

Dieser Zustand hätte etwa 8 Tage angehalten, der Harn sei dabei weisslich und trübe gewesen, dann sei derselbe wieder klar geworden, nur habe noch längere Zeit Harndrang bestanden. Gleiche Beschwerden von derselben Dauer machten sich im 5. Jahre bemerkbar. Als diesesben im 6. Jahre wieder und heftiger auftraten, wurde er in die Göttinger chirurg. Klinik aufgenommen (11. 7. 70). Ueber den dort erhobenen Befund gebe ich mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Prof. Dr. **Braun** einen kurzen Auszug der Krankengeschichte:

Dss kräftig gebaute, gut genährte Kind hat kein Fieber, es bestehen Anfälle von heftigen Schmerzen in der Blasengegend, Urinentleerung seit 2 Tagen unmöglich; die stark gefüllte Blase wird in Chloroformnarkose leicht entleert; Urin ist trübe, schwach sauer, enthält zahlreiche Eiterkörperchen und gut ausgebildete Krystalle von Tripelphosphat. Urin wird schnell alkalisch; Nachts unwillkürliche Entleerung von Harn und Stuhl. Auch am 12. 7. Entleerung des Harns durch den Catheter in Narkose, das gleiche Harnbild. Am 13. 7. Catheterismus; Harnröhrenmündung verstopft durch einen weisslich-grauen und glänzenden Pfropfen, der sich leicht entfernen lässt und sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein „verfilzter Haufen von mächtigen Tripelphosphaten" erweist. Im Laufe des Tages werden noch eine Reihe gleicher Pfröpfe, die letzten vom Pat. selbst, aus der Harnröhrenmündung herausgezogen. Die Schmerzen hören auf, Pat. kann selbst ohne Beschwerden seine Blase entleeren. Bei entsprechender Behandlung nimmt der Eitergehalt des Harns allmählich ab, die Farbe wird klarer. Pat. kam dann zur Entlassung; das Wiederauftreten derselben Beschwerden im 11. Jahre, also nach 5 Jahren, macht 1876 eine 2. Aufnahme in die chirurgische Klinik erforderlich. In der Zwischenzeit soll es ihm soweit gut ergangen sein. Man constatirte nun, dass der Harn viel schleimigen Eiter enthielt; eine genaue Sondenuntersuchung ergab nichts. Bei der Untersuchung per rectum jedoch fühlte man hoch oben über der Blase einen nussgrossen kugeligen, cystischglatten Gegenstand, der bei bimanueller Untersuchang immer nach oben entschlüpft. Auch dieses Mal entleerten sich aus der Harnröhre „Membranen", die unter dem Mikroskop ein hyalines Aussehen hatten und mit vielen dunklen Körnchen übersät waren. Harn reagirt amoniakalisch. Besserung bei Ausspülung der Blase mit Salicylsäurelösung und innerlicher Darreichung von Salicyl. Willkürliche Harnentleerung möglich, saure Reaction des Harns, Abnahme des Eitergehaltes. Nach 3 tägiger Behandlung Entlassung.

Vom Jahre 1877 bis 1893, also vom 12. bis 28. Jahre, hat sich Patient eines in jeder Beziehung guten Befindens erfreut. Es gingen wohl gelegentlich kleine Gerinnsel mit dem Harne ab, jedoch ohne Schmerzen und ohne dass Patient gezwungen war, seine Thätigkeit aufzugeben und ärztliche Hülfe in Anspruch zu nehmen.

Seit dem Jahre 1893 traten nun in unregelmässigen Zwischenräumen Anfälle von ganz bestimmtem Typus, aber wechselnder Intensität auf, die unter dem Bilde der Nierenkolik verlaufen. Patient giebt an, dass er auf diese Anfälle vorbereitet wird durch ein leichtes Druckgefühl in der rechten Lendengegend; allmählich verstärkt sich der Druck zu Schmerz, der Anfangs nur auf die Lendengegend beschränkt bleibt. Zugleich besteht lebhafter Urindrang, dem nicht nachgegeben werden kann.

In Anfällen, oft von stundenlanger Dauer, steigern sich die Schmerzen in der Lendengegend und strahlen nach der Blase zu aus. Unter Nachlass des Schmerzes hat dann Patient in der rechten Lende die Empfindung, „als wenn sich etwas löste und nach der Blase zu bewegte“. Er glaubt diesen Vorgang durch reichlichen Genuss heissen Kamillenthees unterstützen und beschleunigen zu können. Nach wechselnder Dauer dieser Schmerzanfälle ist Patient dann im Stande, dem Harndrange nachzugeben. Es werden dabei unter reichlichem Abgang von trübem Urin eine Menge grosser und kleiner Gerinnsel ohne besondere Mühe entleert, die spärlich auch dem nächsten Urin beigemischt sind. Die Trübung des Harnes verliert sich in den ersten Tagen nach dem Anfall. Die Anfälle selbst verlaufen ohne Fieber und hinterlassen, abgesehen von einem Erschöpfungszustande mässigen Grades, keine weiteren nachtheiligen Folgen. Patient kann nach einigen Tagen der Ruhe ohne besondere Anstrengung seine schwere Berufsarbeit wieder aufnehmen. Zeitweise kommt es auch zu nicht vollständig ausgebildeten Anfällen. Es besteht dann nur geringes Druckgefühl in der rechten Lende, das nach der Blase zu ausstrahlt und nach schmerzloser, manchmal fast unbemerkter Entleerung von kleinen bis bohnengrossen, weisslich-grauen Gerinnseln sich wieder verliert. Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, sowie der Arbeitsfähigkeit findet hierbei nicht statt. Im April 1897 trat eine Abweichung von dem gewöhnlichen Typus der Anfälle ein. Es bestand Anfangs Dysurie, Druck, später Schmerz in der Lendengegend, nach der Blase zu ausstrahlend. Es kam aber nicht zu dem Abgang von Gerinnseln, sondern es stellte sich unter allmählichem Sistiren der Schmerzen eine profuse Pyorrhoe ein, die ca. 14 Tage anhielt und ohne Anwendung von irgend welchen Mitteln aufhörte; dann erst entleerten sich mit trübem Urin reichliche Mengen von Gerinnseln, nach deren Entleerung der Harn wieder klar wurde. Ich bemerke gleich hier, dass die Untersuchung auf Gonokokken ergebnisslos war. Seit einem Jahr ist Patient von Anfällen verschont geblieben.

Dagegen werden gelegentlich ohne Beschwerden weiss-gelbe Gerinnsel mit dem Urin entleert. Pat. ist in der Zeit meiner Thätigkeit als Assistenzarzt an der Kgl. med. Klinik und Poliklinik in Göttingen 1894—98 sowohl während der Anfälle, wie in den anfallsfreien Zeiten eingehenden Untersuchungen unterworfen, ohne dass es möglich war, irgend welche objectiv nachweisbare krankhafte Veränderung der Harnorgane nachzuweisen. Während der Anfälle bestand die schon früher erwähnte Druckempfindlichkeit in der rechten Lendengegend, nach der Blase zu sich erstreckend. Eine in dieser Zeit von Dr. Sultan gütigst ausgeführte cystoskopische Untersuchung zeigte die Blase frei von pathologischen Veränderungen, abnormer Inhalt, Steine konnten nicht gefunden werden. Beim Einstellen der rechten Ureterenmündung schien es, als ob der aus ihr fliessende Urin trüber war, wie links.

War der bisher beschrittene Weg zur Erkenntniss der Art des Leidens ergebnisslos gewesen, so gelang es durch Untersuchung des Urins und der Gerinnsel mehr Klarheit zu schaffen.

I. Untersuchung des Urins.

A. In den anfallsfreien Zeiten:

Urin klar, sauer, frei von Albumen und Saccharum, gab bei Essigsäure-Zusatz eine leichte Trübung, die beim Ueberschuss bestehen blieb. Beim Stehen zeigte sich eine Nubecula, die aus in Schleim gebetteten Rundzellen besteht.

B. Während der Anfälle:

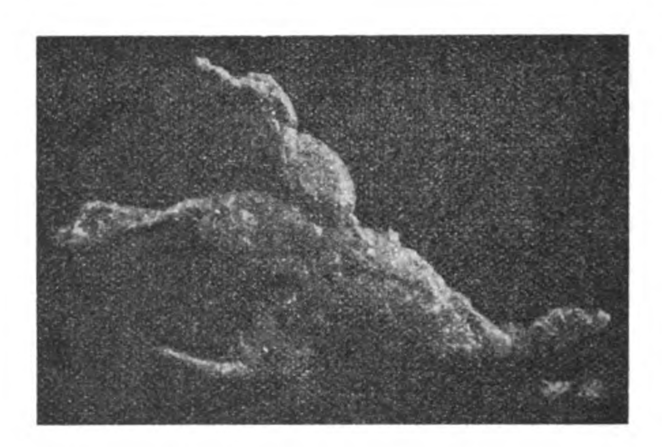
Der Urin sieht gelblich-trübe aus, lässt ein ziemlich reichliches Sediment von grauer Farbe fallen, in welchem die Gerinnsel eingebettet sind. Die Reaction ist sauer. Der filtrirte Urin giebt bei Essigsäurezusatz eine Trübung, die bei Ueberschuss



von Essigsäure nicht verschwindet. Bei Essigsäure- und Ferrocyankaliumzusatz tritt eine leichte Opalescenz auf, die, wie ich schon jetzt vorweg nehmen will, dem Eitergehalt des Urins entspricht. Er ist frei von Saccharum, Aceton und Acetessigsäure. Das Sediment erweist sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein rein eiteriges. Die Eiterkörperchen sind zum grossen Theil fettig degenerirt: daneben finden sich mehr-kernige und gelappt-kernige Leukocyten. Ausserdem sind vereinzelte rothe Blutkörperchen, sowie Uebergangsepithelien vorhanden. Nierenepithelien und Cylinder konnten niemals nachgewiesen werden.

II. Untersuchung der Gerinnsel.

Ihre Grösse variirt sehr; sie haben eine Länge von 1—2 cm, einzelne bis zu 4 cm, einen Durchmesser bis zu 1 cm. Die meisten weisen Verästelungen auf. Ihre Gestalt ist cylindrisch abgeplattet, sie haben eine bohnenschalenartige Form. Einige bieten vollständig den Abguss eines ganzen Nierenbeckens oder einiger oder mehrerer Nierenkelche dar.



Ihre Farbe ist grau-weiss bis graubraun. Die Oberfläche ist unregelmässig, höckerig, ihre Consistenz verhältnissmässig derb. Auf dem Durchschnitte lässt sich deutlich meist in der Mitte ein Hohlraum erkennen, dessen Wand aus einzelnen Schichten zusammengesetzt ist. Andere zeigen nur diese Schichtung, haben keinen Hohlraum und imponiren als feste, solide Gewebstücke. Untersucht man ein Stückchen eines frischen Gerinnsels nach der Zerzupfung unter dem Mikroskop, so sieht man neben reichlichen Rundzellen eine gleichmässige, körnige Structur. Setzt man Essigsäure hinzu, so findet ein Aufquellen nicht statt, an Stelle der Körnchen treten Fäden auf, die dem Ganzen ein netzartiges Aussehen verleihen. Frische Schnitte, mit Methylenblau, Eosin, Picrocarmin, Lithioncarmin u. s. w. gefärbt, zeigen deutlich einen geschichteten Aufbau. An eine mehr oder weniger breite Randzone, die sich schon durch die Färbung intensiv von dem anderen Theile des Schnittes abhebt und ihrer Zusammensetzung nach fast nur aus Rundzellen besteht, schliessen sich Lamellen von körnigem Aussehen an, deren Abgrenzungen von einander durch einen tieferen Farbenton besonders hervortreten. An einzelnen Schnitten befindet sich in der Mitte ein kleiner Hohlraum. Während in den der Randzone benachbarten Lamellen die Zahl der Rundzellen noch eine verhältnissmässig grosse ist, finden sich in den mittelsten, den ältesten Partien nur einzelte Rundzellen, und unter diesen auch eosinophile Zellen. Die Färbung nimmt von der Peripherie nach dem Centrum



ab, dieses ist fast gar nicht gefärbt. Die Weigert'sche Fibrinfärbung giebt kein positives Resultat. Bei der Färbung mit Thionin zeigt sich die Randzone intensiv blau gefärbt, dem Gehalt an Rundzellen entsprechend, während das übrige Gewebe einen rothen bis roth-violetten Farbenton hat, der aber nach dem Centrum mehr und mehr abblasst.

Die chemische Untersuchung der Gerinnsel ergiebt Folgendes: Sie sind unlöslich in Wasser, werden auch durch längeres Liegen im Harn nicht gelöst. Sie sind in verdünnter Kochsalzlösung, in verdünnten Säuren, in verdünnten Alkalien ganz unlöslich. Sie enthalten Schwefel, aber keine Phosphorsäure. Albuminreactionen negativ. Sie werden durch Verdauungsflüssigkeiten nicht angegriffen. Auf Grund der chemischen und mikroskopischen Untersuchung muss man zu dem Schluss kommen, dass diese Gerinnsel nur aus eingedicktem Schleim mit ein- und aufgelagerten Rundzellen bestehen.

Als Ort dieser Gerinnselbildung dürfte unter Berücksichtigung aller oben erwähnten Momente, sowie der Chronologie der Erscheinungen das rechte Nierenbecken event. mit Betheiligung des oberen Theils des Ureters anzusehen sein. Dafür spricht zuerst das ganze Krankheitsbild, das mit der sog. Nierenkolik die grösste Aehnlichkeit aufzuweisen hat. Das Aussehen der Gerinnsel, die sich als Abdrücke eines oder mehrerer Nierenkelche erkennen lassen, weist ebenfalls auf ihre Bildung im Nierenbecken hin. Das Fehlen von Nierenepithelien und Cylindern, der geringe Eiweissgehalt des Urins bei den Anfällen, das Harnbild, wie das ganze Allgemeinbefinden des Kranken, auch in den anfallsfreien Zeiten, sind zudem ein Beweis dafür, dass die rechte Niere in keiner erkennbaren Weise erkrankt sein kann. Dass die Blase in keiner Weise erkrankt ist, kann durch die cystoskopische Untersuchung als erwiesen angesehen werden. Die Erkrankung des Nierenbeckens datirt sicher aus der frühesten Kindheit. Schon im 3. Lebensjahre haben sich Störungen, die darauf hinweisen, bemerkbar gemacht. Uns ist es mehr wie wahrscheinlich, dass ihre Entstehung in congenitalen Verhältnissen ihre Ursache hat. Welcher Art dieselben sind, lässt sich nicht sagen. Jedenfalls muss man mit der Annahme einer Disposition, die die Erkrankung des Nierenbeckens auslöste, rechnen. Mit dieser Annahme einer schon früh bestandenen Nierenbeckenerkrankung lassen sich ferner sehr gut die Erscheinungen, welche früherer Zeit in der chirurgischen Klinik die Diagnose Cystitis veranlassten, in Einklang bringen. Die im Nierenbecken entstandenen Gerinnsel erwiesen sich für das enge Lumen der kindlichen Urethra zu gross, verstopften dasselbe, es kam zu Harnstauung in der Blase. Der durch Katheter entleerte Harn reagirte in Folge der Zersetzung alkalisch und enthielt Tripelphosphate. Die durch den Katheterismus bedingte Dehnung der Urethra machte es dann möglich, dass die Gerinnsel allmälig entleert werden konnten.

Die Entstehung der Gerinnsel ist mit grösster Wahrscheinlichkeit in folgender Weise vor sich gegangen: Die angenommene Erkrankung



des Nierenbeckens bestand und besteht noch in einer productiven Entzündung. Bei derselben muss erstens die Zahl der sonst spärlich vorhandenen Drüsen eine besonders grosse sein, und zweitens müssen dieselben sich durch Wucherung so erweitert und vergrössert haben, dass ein dementsprechendes reichlicheres Secret geliefert werden konnte, bezw. kann. Aschoff hat noch zuletzt im 138. Band von Virchow's Archiv auf Grund von Sectionen auf derartige Drüsenwucherungen im Nierenbecken besonders aufmerksam gemacht. Analog dem Asthma bronchiale muss man nun den Vorgang der Gerinnselbildung dahin deuten, dass unter dem Einfluss irgend eines Reizes, dessen Natur uns nicht bekannt ist, es zu einem tonischen Krampf der Nierenbecken- und Uretermusculatur kommt. Infolge davon reichliche Schleimbildung, die, da keine Entleerung nach unten möglich ist, zur Eindickung und schichtweisen Gerinnselbildung führt. In diese wandern die Leukocyten herein, die natürlich am Rande am stärksten und in der Mitte am spärlichsten vorhanden sind. Das Vorkommen von eosinophilen Zellen auch in den mittleren Schichten kann zudem als Stütze für die Annahme einer gewissen Uebereinstimmung beider Processe im Nierenbecken, wie in der Bronchialschleimhaut herangezogen werden. Da die Gerinnsel das Nierenbecken ausfüllen, besteht Anurie. Lässt der Krampf nach, so können die Gerinnsel, die bei dem Wege nach aussen leicht aus dem Zusammenhang gebracht werden und sehr oft nur Bruchstücke von einem Abguss des Nierenbeckens darstellen, so kann der Harn ohne Beschwerde entlassen werden. Kommt es zu keinem vollständigen und langanhaltenden Krampfe der Nierenbeckenmusculatur, so ist dementsprechend die Bildung der Gerinnsel eine geringere und ihr Passiren ein leichteres. Es ist hierbei durchaus nicht nothwendig, dass, wie verschiedene Beobachter bei ähnlichen Krankheitsbildern hervorgehoben haben, der Harn alkalisch reagirt. Jedenfalls ist bei unserem Falle und der Erklärung für das Zustandekommen der Krankheit, die saure Reaction des Harnes als durchaus nichts Auffälliges und Aussergewöhnliches aufgefasst worden, zumal die saure Reaction desselben bei Erkrankungen des Nierenbeckens doch meistens vorhanden zu sein pflegt. Die früher erwähnte Pyorrhoe möchte ich, so nahe es eigentlich liegt, nicht als zu dem Krankheitsbild gehörend, sondern als etwas Accidentelles ansehen. Es muss eben bei einer profusen Pyorrhoe mit solcher Dauer die Urethra in irgend einer Weise erkrankt sein. Bei dem Fehlen von Gonokokken kann es sich möglicherweise um eine gutartige Urethritis gehandelt haben.

Wenn ich das Resultat der Epikrise kurz zusammenfassen darf, so handelt es sich bei meiner Beobachtung um eine, vielleicht durch congenitale Disposition bedingte Pyelitis productiva. Infolge eines nicht

näher festzustellenden Reizes tonischer Krampf der Nierenbeckenmusculatur, der weiterhin zur Gerinnselbildung führt. Aufhören des Krampfes, Entleerung der Gerinnsel bei saurer Reaction des Harns.

Somit dürfte durch unsere Beobachtung der Satz von v. Jaksch (Zeitschr. f. klin. Med. 1893. S. 555), dass alle Schleimhäute befähigt sind, unter Umständen derartige Producte zu liefern, welche in ihrer Bildungsweise der Fibrinbildung der Schleimhäute analog, jedoch durchaus nicht mit ihr identisch sind, eine Erweiterung in dem Sinne erfahren, dass die Producte reine Schleimgerinnsel sein können.



XXVIII.

Ein Fall von Rhinitis fibrinosa mit Diphtheriebacillen.

Von

Dr. **Hans Reichenbach.**

Die Thatsache, dass bei der Rhinitis fibrinosa in den Pseudomembranen echte Diphtheriebacillen vorkommen können, hat seit ihrer ersten Mittheilung durch Concetti[1]) und Stamm[2]) das Interesse der Kliniker und Bakteriologen in hervorragendem Maasse erregt. Wurde doch durch diesen Befund eine anscheinend harmlose, fast immer durchaus gutartig verlaufende Affection mit einer der verderblichsten Krankheiten in eine Reihe gestellt, musste doch hiernach jeder Fall von Rhinitis fibrinosa bezüglich der Gefahr für die Umgebung und der prophylaktischen Maassregeln wie eine wirkliche Diphtherieerkrankung angesehen werden. Daran ändert auch der Umstand nichts, dass keineswegs immer Diphtheriebacillen als Erreger der Krankheit nachgewiesen werden konnten, dass vielmehr die gleiche Affection auch durch Strepto- und Staphylokokken[3]), durch Pneumoniekokken[4]), sowie auch durch chemische und physikalische Agentien[5]) hervorgerufen werden kann, denn diesen negativen Befunden stehen soviel positive gegenüber[6]), dass man, wie die Dinge jetzt liegen, bei jedem

1) Archivio ital. di pediatria 1892 und Arch. ital. di laringologia 1892. Refer. Centralbl. f. Bacteriol. Bd. 12, 1892, S. 672.

2) Archiv für Kinderheilkunde 1892, Bd. 14, S. 157.

3) Maggiora und Gradenigo, Centralblatt für Bacteriologie 1890, Bd. VIII, S. 641. Lieven, Münchener med. Wochenschrift. 1891, No. 48. E. Meyer, Archiv f. Laryngol. u. Rhinologie. 1896.

4) Abel, R., Centralblatt für Bacteriologie 1892, Bd. XII, S. 841.

5) Eulenstein, Deutsche med. Wochenschrift 1892, S. 862.

6) Stamm, C., Archiv für Kinderheilkunde 1892, S. 157. Concetti, a.a.O. Park, W. H., Medical record 1892. Abbot, Med. news 1893, S. 505 ff. Scheinmann, a. a. O. Czemetschka, Prager med. Wochenschrift 1894; Ref. Centralbl. f. Bact. 1894, Bd. XVI, S. 974. Welch, W. H., Bacteriological Investigation of Diphtheria in the United States. Americ. Journ. of the med. Sciences; Ref. Hygien. Rundschau 1895, S. 25. Johannessen, A., Deutsche med. Wochenschrift 1895, S. 201. Gerber und Podack, Archiv für klinische Medicin 1894, S. 262. Meyer, a. a. O. Lack, Hygienische Rundschau 1898, S. 1222. Scherliess, A., Ueber fibrinöse Entzündungen der oberen Luftwege. Inaug. Diss. Königsberg 1897. Kassel, Therapeutische Monatshefte 1898. No. 10.

Falle von Rhinitis fibrinosa mit der Möglichkeit des Vorhandenseins von Diphtheriebacillen solange rechnen muss, bis durch die bakteriologische Untersuchung das Gegentheil erwiesen ist.

Es ist sehr wohl zu verstehen, dass ein solcher, den klinischen Anschauungen und Erfahrungen so sehr widersprechender bakteriologischer Befund bei einer Reihe von Forschern mit grossem Skepticismus aufgenommen wurde. Denn der fast immer ganz leichte, gutartige Verlauf der Krankheit, das Beschränktbleiben der Affection auf die Nase, das Fehlen von Allgemeinerscheinungen und vor allen der Mangel der Contagiosität — das sind Dinge, die zu dem klinischen Bilde der Diphtherie recht wenig passen. Allerdings haben Gerber und Podack[1]) darauf hingewiesen, dass ausnahmsweise von diesem leichten Typus Abweichungen mit schweren Symptomen vorkommen, — auch der von mir beobachtete Fall gehört nicht zu den ganz leichten — es steht aber keineswegs fest, dass gerade für diese Fälle der Löffler'sche Bacillus verantwortlich zu machen ist. Denn die schwereren Erkrankungen gehören doch zu den Seltenheiten, während der Diphtheriebacillus sich in dem weitaus grössten Theil der Krankheitsfälle zu finden scheint. Gerber und Podack neigen sogar zu der Ansicht, dass alle Fälle von Rhinitis fibrinosa durch den Löffler'schen Bacillus verursacht würden, sie selbst aber heben den leichten Verlauf bei einigen ihrer Patienten hervor. Auch E. Meyer[2]), der 22 Fälle bakteriologisch untersucht und in 13 Diphtheriebacillen, neunmal dagegen Strepto- und Staphylokokken gefunden hat, betont ausdrücklich, dass bezüglich der Schwere des Verlaufs zwischen beiden Gruppen kein Unterschied gewesen sei.

Die Ansicht also, dass nur die schweren Rhinitisfälle durch den Diphtheriebacillus verursacht würden, während bei den leichten eine andere Ursache wirksam wäre, ist hiernach nicht haltbar. Auch darin scheinen mir Gerber und Podack zu weit zu gehen, wenn sie in dem Bestreben, das klinische Bild mit dem bakteriologischen Befund in Uebereinstimmung zu bringen, eine „hohe Contagiosität" der Rhinitis fibrinosa für erwiesen ansehen. Zwar lässt der von ihnen beobachtete Fall kaum eine andere Deutung zu, als dass hier eine fibrinöse Rhinitis der Ausgangspunkt einer Diphtherieerkrankung bei einem anderen Individuum geworden ist — ähnliche Vorkommnisse sind ausserdem von Concetti[3]) und E. Meyer[4]) veröffentlicht worden — diesen vereinzelten Beobachtungen steht aber doch die Thatsache gegenüber, dass bis vor kurzem die Affection ganz allgemein als nicht contagiös angesehen wurde. So

1) a. a. O. S. 285.
2) a. a. O.
3) Archivio ital. di laringol. 1892.
4) Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1894.



kommt Glücksmann[1]), der in seiner 1889 erschienenen Dissertation die bis dahin bekannt gegebenen Fälle zusammengestellt hat, zu dem Schlusse, dass die Krankheit nicht übertragbar sei, und noch vor wenigen Jahren konnte Scheinmann[2]) ohne Widerspruch den Satz aufstellen, dass noch kein Fall bekannt sei, wo mit Sicherheit eine Ansteckung von Rhinitis fibrinosa her erwiesen wäre. Gerade in der Zeit von 1892, als man vom Vorkommen des Diphtheriebacillus nichts wusste und in Folge dessen nicht daran dachte, die Kranken zu isoliren, wäre doch zur Ansteckung Gelegenheit genug gegeben, und es ist doch auch kaum anzunehmen, dass eine Uebertragung der Krankheit oder eine durch sie verursachte Infection mit Diphtherie immer übersehen wurde. Und wenn trotzdem auch von Scheinmann, und zwar meiner Ansicht nach durchaus mit Recht, die Forderung gestellt wird, die Kranken zu isoliren, so beruht das mehr auf theoretischen Erwägungen, als auf den Erfahrungen der Praxis.

Darin aber stimme ich Gerber und Podack unbedingt bei, dass gar kein Grund vorliegt, das Vorkommen einer echt diphtherischen, d. h. durch den Löffler'schen Bacillus verursachten Rhinitis fibrinosa zu leugnen, und dass es ein ganz unberechtigter Skepticismus wäre, wenn man von vorne herein die Richtigkeit der bacteriologischen Diagnose in diesen Fällen in Zweifel ziehen wollte. Nur müssen wir voraussetzen, dass gerade hier die bacteriologische Untersuchung mit besonderer Sorgfalt geführt wird, und dass vor allen Dingen die Identität der gefundenen Mikroorganismen mit dem Löffler'schen Bacillus bis ins kleinste festgestellt werde.

Jede Abweichung von dem gewöhnlichen Typus des Diphtheriebacillus muss schon aus dem Grunde unser besonderes Interesse erregen, weil durch sie der gewiss naheliegenden Auffassung Vorschub geleistet wird, dass nicht der eigentliche Diphtheriebacillus sondern eine — vielleicht abgeschwächte — Varietät desselben der Erreger der Rhinitis fibrinosa wäre. Auf diese Weise würde man am ungezwungensten die nun einmal nicht wegzuleugnenden Differenzen zwischen dem klinischen Bilde und dem bacteriologischen Befund erklären können.

Eine gewichtige Stütze scheint sich dieser Auffassung zu bieten in denjenigen Fällen von Rhinitis fibrinosa, wo die gefundenen Bacillen nur eine schwache Thierpathogenität aufwiesen. Aber abgesehen davon, dass wir die Wirkung auf den Thierkörper nicht ohne Weiteres als Maassstab für die Virulenz dem Menschen gegenüber ansehen dürfen, bildet dieses Verhalten keineswegs die Regel — in der Mehrzahl der

1) Glücksmann, F., Ueber Rhinitis fibrinosa. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1889.

2) Deutsche med. Wochenschrift 1894. Vereins-Beilage S. 81.



Fälle waren die isolirten Bacterien von normaler, nicht selten sogar von besonders hoher Virulenz. Für eine eventuelle Differenzirung des Rhinitis-Erregers von dem typischen Löffler'schen Diphtheriebacillus kann also die Virulenz allein nicht entscheidend sein, zumal da diese Eigenschaft auch bei den Diphtheriebacillen den grössten Schwankungen unterliegt, wir werden vielmehr sämmtliche morphologischen und biologischen Merkmale des betreffenden Mikroorganismus zur Charakterisirung heranziehen müssen. Von diesem Standpunkte aus habe ich einen Fall von Rhinitis fibrinosa bearbeitet, der in der hiesigen Poliklinik für Ohren- und Nasenkranke zur Beobachtung kam, und mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Bürkner zur bacteriologischen Untersuchung überlassen wurde.

Ich theile zunächst kurz die Krankengeschichte nach dem Journal der Poliklinik mit.

28. Sept. 97. Amalie S., 12 Jahre alt, giebt an Ausfluss aus der Nase zu haben, auch sei die Nase verstopft. Kopfschmerz, Abends Hitzegefühl.

Die Untersuchung ergiebt, dass das linke Nasenloch mit gelblichen, ohne Blutung leicht abziehbaren Membranen ausgefüllt ist. Im Rachen adenoide Vegetationen.

Diagnose: Rhinitis fibrinosa sinistra.

Therapie: Insufflationen von Jodol und Borsäure.

30. Sept. Der Process scheint fortzuschreiten. Nase in der ganzen Tiefe belegt, auch die linke Choane und beide Gaumenmandeln. Temperatur 37,1.

1. Oct. Subjectives Wohlbefinden. Kein Kopfschmerz, kein Fieber. Der Process ist auch auf die rechte Nasenhöhle übergegangen. Belag auf den Mandeln geringer.

2. Oct. Temperatur 37,7. Process noch immer fortschreitend, auch auf der laryngealen Fläche der Epiglottis halberbsengrosser Belag.

7. Oct. Pat. befindet sich subjectiv wohl. Tonsillen und Pharynx frei.

9. Oct. Beläge in der Nase geringer.

14. Oct. Beläge fast verschwunden.

26. Oct. Beläge verschwunden, es besteht noch Schwellung der unteren Muschel.

Die im pathologischen Institut am 1. October vorgenommene histologische Untersuchung der Membranen ergab, dass sie aus Fibrin, eingeschlossenen Leukocyten und spärlichen epitheloiden Zellen bestand, Bacterien konnten nicht nachgewiesen werden.

Auch ich konnte — ebenfalls am 1. October — in Ausstrichpraeparaten der Nasenmembranen keine Bacterien auffinden, die Züchtung auf Löffler-Serum ergab aber in Reincultur Colonien eines Bacillus, der morphologisch vom Diphtheriebacillus nicht zu unterscheiden war. Dieselben Bacterien, mit Coccencolonien untermischt, wurden aus dem Belag der Tonsille erhalten.

Am 7. October, als die Tonsille schon wieder frei von Belag war, wurden die Membranen aus der Nase zum zweiten Male untersucht, das



Resultat war eine Reincultur desselben Bacillus. Eine dritte Untersuchung, am 22. October, als auch die Nase frei von Membranen war, lieferte nur Coccen ohne irgend welche diphtherieähnlichen Bacillen. Die drei gewonnenen Stämme (2 aus der Nase, 1 aus der Tonsille) erwiesen sich bei näherer Untersuchung als vollkommen identisch. Die folgenden Mittheilungen beziehen sich auf die zuerst aus der Nase isolirte Cultur, doch wurden alle Merkmale auch an den beiden anderen Stämmen geprüft. Als Vergleichsobject wurden sechs verschiedene Diphtherieculturen benutzt, von denen die fünf letzten frisch isolirt waren.

No. 1. Aus der Sammlung des Instituts. Alter und Herkunft unbekannt.
No. 2. Aus dem Sputum eines wegen Diphtherie tracheotomirten Kindes.
No. 3. Aus einer diphtherischen Membran des Rachens.
No. 4. Desgl.
No. 5. Desgl.
No. 6. Von einem diphtherischen Belag der Conjunctiva.

Wachsthum auf Löffler'schem Serum.

Die ersten Culturen des Rhinitisbacillus, die ich auf Löffler'schem Rinderserum, das bei 70—80° erstarrt und nicht gekocht war, erhielt, fielen durch ihre intensive dottergelbe Farbe auf. Dass auch bei zweifellosen Diphtheriebacillen solche Färbungen vorkommen können, darauf hat C. Fränkel[1]) aufmerksam gemacht, auch Slawyk und Manicatide[2]) die 30 verschiedene Diphtheriestämme einer vergleichenden Untersuchung unterzogen, haben bei einigen eine graugelbliche bis gelbliche Färbung beobachtet.

In unserem Falle war, wie sich bald herausstellte, die Färbung nicht nur von der Art der Cultur, sondern auch von der Beschaffenheit des Nährbodens abhängig: sie tritt nie ein auf Pferde- und Kalbsserum, und auf Rinderserum auch nur dann, wenn der fertige Nährboden selbst eine deutliche gelbe Farbe besitzt. Das im Röhrchen sich sammelnde Condenswasser ist dann ebenfalls deutlich gelb gefärbt. Auf solchem Nährboden wuchsen von den 6 Vergleichsculturen drei, No. 3, 4, 5, ebenfalls mit intensiv gelber Farbe. Es scheint sogar, als ob der Farbstoff des Serums (Luteïn?) direct von den Culturen aufgenommen werde, wenigstens liessen sich durch Extraction mit Aether sowohl aus dem Nährboden wie aus den gelben Culturen kleine Mengen anscheinend identischer dunkelgelber Fettfarbstoffe gewinnen, die aus anderem Serum und anderen Culturen nicht zu erhalten waren. Jedenfalls aber spricht die Färbung der Culturen nicht gegen ihre Diphtherienatur.

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1897. S. 1087.
2) Zeitschrift für Hygiene u. Infectionskrankh. Bd. 29, S. 197.



Wachsthum auf Agar.

Das Wachsthum auf Agar hat besonderes Interesse, seit Zupnik[1]) auf den Werth dieses Nährbodens zur Differenzirung verschiedener Varietäten des Löffler'schen Bacillus hingewiesen und sogar aus einer von den Höchster Farbwerken bezogenen Reincultur mit Hülfe von Agarplatten zwei getrennte Arten herausgezüchtet hat. In der That ist das Bild, welches man erhält, wenn man Diphtherieculturen auf schräg erstarrte Agarflächen impft, ein höchst eigenthümliches. In dem grauen, gleichmässig zarten Ueberzug, den das Röhrchen am ersten Tage nach der Impfung aufweist, treten am zweiten bis dritten Tage einzelne Colonien hervor, die sich durch ihr üppiges Wachsthum von der Umgebung abheben und rasch zu einer Grösse von mehreren Millimetern Durchmesser heranwachsen. Dabei ragen sie stark über die Oberfläche hervor, ihr Contour ist theils kreisrund, theils unregelmässig gezackt. Das Ganze macht so täuschend den Eindruck einer Verunreinigung, dass der Uneingeweihte niemals daran denken würde, dass er es hier mit verschiedenen Wuchsformen eines und desselben Bacillus zu thun hat. Man kann sich aber durch die mikroskopische Untersuchung leicht davon überzeugen, dass sowohl der zarte Belag, wie die dicken Colonien aus Diphtheriebacillen bestehen, ein Unterschied ist nur in sofern vorhanden, als meistens in den üppig gewachsenen Colonien auch die einzelnen Bacillen etwas grösser sind, und vor allem mehr zur Bildung von sogenannten Involutionsformen neigen als in dem zarten Belag. Besonders bei der Diphtheriecultur No. 1 habe ich hier prachtvolle Keulenbildungen von ausserdentlicher Grösse, wie ich sie auf keinem anderen Nährboden auch nur annähernd gesehen habe, beobachten können.

Eine Differenzirung der Rhinitis-Cultur von der echten Diphtherie liess sich durch das Agarwachsthum nicht erreichen, — sämmtliche sieben Culturen wuchsen in gleicher Weise, alle zeigten das eben beschriebene eigenthümliche Bild.

Wie ist nun dieses Verhalten zu erklären? Sind wirklich die untersuchten Culturen sämmtlich Mischculturen in dem Sinne, dass sie von vorne herein aus zwei getrennten Arten bestehen, von denen die eine üppig, die andere spärlich auf Agar wächst? Oder handelt es sich nur um eine besonders rasche Anpassung einiger besonders kräftiger Individuen an die ungewohnten Lebensbedingungen?

Ich glaube, zunächst allerdings nur für die Rhinitiscultur, die Frage mit Sicherheit in letzterem Sinne beantworten zu können, und zwar nach dem Ergebniss folgenden sehr einfachen Experimentes. Eine Serumplatte wurde mit dem Rhinitisbacillus in starker Verdünnung beschickt, so dass

1) Berliner klinische Wochenschrift 1897. S. 1085.



die einzelnen Colonien gut getrennt auswuchsen. Von einer solchen Colonie wurde eine zweite Platte angelegt, die wieder einzelne, gut getrennte Colonien aufwies. Nun wurde mit einer derselben, die doch wohl das Recht hatte, als Reincultur[1]) angesehen zu werden, ein Agarröhrchen geimpft, — das Wachsthum war genau dasselbe wie früher: einzelne dicke Colonien auf zartem grauen Belag. Damit scheint mir die Meinung, dass es sich um zwei von vorne herein getrennte Arten handele, endgültig, wenigstens für diese Cultur, widerlegt zu sein; wenn wirklich bereits auf dem Serum eine Differenzirung stattfindet, so muss sie jedenfalls sehr rasch, — innerhalb 24 Stunden vor sich gehen.

Für diese Auffassung dürfte auch der Umstand sprechen, dass die Art der Impfung nicht ohne Einfluss auf das Wachsthum ist, mir schienen besonders diejenigen Stellen, wo die Agaroberfläche beim Impfen etwas verletzt, die ausgesäten Bacterien also in besonders innige Berührung mit dem Nährmaterial gekommen waren, vorzugsweise zum Ausgangspunkt der dicken Colonien zu werden.

Auch das weitere Verhalten der verschiedenartigen Colonien spricht gegen ihre Natur als getrennte Bacterienarten. Impft man von dem zarten Belag auf ein neues Agarröhrchen über, so ist das Wachsthum schon sehr viel üppiger, bisweilen differenziren sich auch hier wieder einige besonders kräftige Colonien. Die Ueppigkeit des Wachsthums nimmt dann von Generation zu Generation zu und gleicht bald — gewöhnlich schon in der dritten Generation — vollständig demjenigen der dicken Colonien, die übrigens im Ausstrich auf Agar nicht so kräftig wachsen, als man ihren Dimensionen nach vermuthen sollte. Auch in den Ausgangsculturen nimmt der zarte Belag mit der Zeit erheblich an Stärke zu, wenn er auch niemals die Ueppigkeit der dicken Colonien erreicht. Alle diese Beobachtungen sprechen dafür, dass die Mehrzahl der auf den Agar übergeimpften Bacterien einer allmählichen Anpassung an den ungewohnten Nährboden bedarf, und nur wenige bevorzugte Individuen auf ihm sofort günstige Lebensbedingungen finden.

Zu ähnlichen Resultaten sind Slawyk und Manicatide[2]), deren Arbeit mir erst nach Abschluss dieser Untersuchungen zu Gesicht kam, gelangt, doch fanden diese Autoren unter 30 Diphtherieculturen eine, bei welcher die auf dem Agar hervortretenden Differenzen nach dem Umimpfen bestehen blieben.

1) Um auch dem, hier wohl kaum berechtigten Einwand zu begegnen, dass durch Ausstrich auf Serum eine Reincultur nicht zu erzielen sei, habe ich den Versuch mit Serumagarplatten wiederholt, die in flüssigem Zustande mit der Cultur gründlich gemischt und dann ausgegossen wurden. Das Resultat war dasselbe.

2) a. a. O.



Glycerin-Agar.

Das Wachsthum auf Glycerin-Agar bietet nichts besonderes: sowohl die Rhinitis- wie die Diphtherieculturen wachsen als ziemlich zarter, durchscheinender Belag, ohne dass einzelne üppigere Colonien hervortreten. Auch auf der Platte ist das Aussehen der Colonien das typische.

Bouillon.

Die Bouilloncultur der Rhinitisbacillen weicht in ihrem Aussehen nicht von denen der echten Diphtheriestämme ab. Die folgende Tabelle enthält die Beschreibung einer dreitägigen Bouilloncultur und zugleich die mit Phenolphtalein als Indicator bestimmte Zunahme der Acidität. Die Zahlen geben an, wieviel Cubikcentimeter Normallauge 1 Liter der 3 tägigen Bouilloncultur mehr bis zur alkalischen Reaction (Phenolphtalein) brauchen würde, als der ursprüngliche Nährboden. Dessen Acidität betrug 14. Zur Titrirung wurden 5 ccm Bouillon und $^1/_{10}$ Normallauge benutzt. Die Endreaction lässt sich auch ohne Verdünnung der Bouillon durch Vergleich mit einem noch nicht titrirten Röhrchen sehr scharf erkennen.

Tabelle I.

Cultur	Aussehen	Aciditätszunahme
Rhinitis	Leicht getrübt, körniger Bodensatz.	12,5
Diphtherie		
No. 1	Ziemlich trübe. körniger Bodensatz.	10,5
No. 2	Fast klar, körnig-flockiger Bodensatz.	11,5
No. 3	Leicht getrübt, körniger Bodensatz.	13
No. 4	Fast klar, Körnchen am Boden und an der Gefässwand.	13
No. 5	Leicht getrübt, Körnchen wie No. 4.	13
No. 6	Ziemlich trübe, Bodensatz, leichtes Häutchen.	13

Morphologie.

Angaben über Grösse und Gestalt eines Diphtherie- oder diphtherieverdächtigen Bacillus können nur dann Anspruch auf irgend welchen Werth erheben, wenn sie unter genügender Berücksichtigung des Einflusses der Nährböden gemacht sind. Dass man nicht Bacillen, die auf Agar gewachsen sind, ohne Weiteres mit solchen aus Serumculturen vergleichen darf, ist selbstverständlich, aber auch der Einfluss verschiedener Serumarten und besonders der Art der Herstellung des Serums scheint mir bisweilen nicht genügend beachtet zu sein. Dasselbe Serum — es ist hier immer Löffler'sches, also mit Traubenzucker-Bouillon versetztes Serum gemeint — kann ganz verschiedene Resultate geben, jenachdem es bei 70 oder 100° erstarrt, jenachdem es in Röhrchen oder Platten bereitet ist. Es scheint, als ob der Wassergehalt des Nährbodens dabei das Ausschlaggebende ist, die



wasserärmsten Nährböden (Platten bei 100° sterilisirt) lieferten die kürzesten, die wasserreichsten (Röhrchen bei 70°) die längsten Formen. Auch tritt auf den letzteren die Bildung von Keulen reichlicher ein. Der Einfluss der Thierarten äussert sich dahin, dass Kalbsserum mehr die Bildung schlanker Bacillen mit reichlichen Involutionsformen begünstigt, während auf Rinder- und Pferdeserum mehr kürzere Formen hervortreten. Wie gross unter Umständen die Differenzen werden können, zeigt die folgende Tabelle II, in welcher die Maasse von 2 Bacterienarten (Rhinitiscultur und Diphtherie No. 1) eingetragen sind. Als Nährböden diente einmal bei 70° erstarrtes Kalbsserum in Röhrchen und zum Gegensatz Pferdeserum, das in Schalen erstarrt und dann bei 100° sterilisirt war, also sowohl durch die höhere Temperatur wie die grössere Oberfläche mehr Wasser verloren hatte. Die Impfung der beiden Nährböden geschah von derselben Cultur, trotzdem machten die gewachsenen Bacillen den Eindruck zweier vollständig verschiedener Arten.

Tabelle II.

		Länge μ	Breite μ	Aussehen
Rhinitis-cultur	Kalbsserum Röhrchen, 70°	2—6	0,3—0,5	Schlanke Bacillen, wenig Involutionsformen.
	Pferdeserum Platte, 100°	0,8—2	0,3—0,6	Unregelmässig geformte kleine kurze Stäbchen
Diphtherie No. 1.	Kalbsserum Röhrchen, 70°	4—9	0,4—0,7	Sehr lange gekrümmte Stäbchen, viele Keulen.
	Pferdeserum Platte, 100°	1—2	0,5—0,7	Kurze gedrungene Stäbchen

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass nicht zwischen den einzelnen Bacterienstämmen ganz bestimmte Unterschiede morphologischer Art auftreten können, man kann aber diese nur dann gelten lassen, wenn sie auf demselben Nährboden zur Beobachtung gekommen sind.

Die im Folgenden gegebene Beschreibung des mikroskopischen Bildes bezieht sich auf 20 stündige Culturen auf gekochtem, im Röhrchen erstarrten Rinderserum. Die Färbung geschah mit verdünntem Carbolfuchsin.

Rhinitiscultur: Schlanke Bacillen, 4—5 mal so lang als breit, wenig Keulen, wenig segmentirt.

No. 1. Grösser als die vorigen, viel Keulen, deutliche Segmentirung.

No. 2. Kleiner und kürzer, wenig segmentirt.

No. 3. Wie die Rhinitiscultur, aber stärker segmentirt.

No. 4. Wie No. 3, aber mehr Keulen.

No. 5. Grosse Bacillen mit besonders langen Keulenformen.

No. 6. Ziemlich kurz, 3—4 mal so lang wie breit. Starke Segmentirung, wenig Keulen.

Die Anordnung der Bacillen in den Colonien, die nach dem Vorgange Neisser's[1]) in Klatschpräparaten von jungen, 6—8 Stunden alten Culturen festgestellt wurde, war bei allen Stämmen die typische, von Neisser beschriebene.

Färbung nach Gram.

Die Gramfärbung wurde an 20 Stunden alten Culturen und zwar auf gekochtem wie auf nicht gekochtem (bei 70—80° sterilisirtem) Rinderserum vorgenommen. Die bei den einzelnen Stämmen ziemlich stark von einander abweichenden Resultate sind in folgender Tabelle eingetragen (s. Tabelle III).

Also auch hier treten deutliche Differenzen, nicht nur abhängig von der Cultur, sondern auch von der Art des Nährbodens, zu Tage. Im Allgemeinen scheint bei den auf gekochtem Serum gewachsenen Bacillen der Farbstoff etwas fester zu haften, nur No. 6 zeigt das umgekehrte Verhalten. Die vorhin erwähnten Grössenunterschiede liessen sich auch hier wieder auf das Schönste constatiren, ein durchgreifender Unterschied zwischen der Rhinitiscultur und den Diphtheriestämmen war aber nicht vorhanden.

Tabelle III.

Cultur	Serum erstarrt bei	Aufenthalt in Alcohol	
		10 Minuten	24 Stunden
Rhinitis	70°	Gut gefärbt.	Fast vollständig entfärbt.
	100°	Gut gefärbt.	Ziemlich blass, an dichten Stellen des Präparates noch gut gefärbt.
No. 1.	70°	Unregelmässig gefärbt, einzelne Bac. dunkelblau, andere blass.	Die meisten blass, einzelne noch dunkelblau.
	100°	Ebenso.	Sämmtliche Bac. blau gefärbt.
No. 2.	70°	Sehr intensiv gefärbt.	Farblos.
	100°	Gut gefärbt.	Noch gut gefärbt.
No. 3.	70°	Nicht sehr kräftig gefärbt, deutliche Körnchen.	Sehr blass, Körnchen deutlich blau.
	100°	Gleichmässig blau.	Sehr blass, keine Körnchen.
No. 4.	70°	Gut gefärbt, deutliche Körnchen.	Blass, Körnchen treten sehr schön hervor.
	100°	Gut gefärbt.	Blass, deutliche Segmentirung.
No. 5.	70°	Gut gefärbt.	Sehr blass, einzelne Körnchen.
	100°	Etwas blasser.	Etwas kräftiger.
No. 6.	70°	Gut gefärbt.	Noch gut gefärbt, deutliche Segmentirung.
	100°	Etwas blasser.	Blau gefärbt.

1) Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten Bd. 24, S. 443.



Färbung nach Neisser.

Von allen den zahlreichen Methoden, welche zur Unterscheidung des Diphtheriebacillus von ähnlichen Mikroorganismen dienen sollen, hat wohl keine so weitgehende Hoffnungen erweckt und keine so allgemeine Anerkennung gefunden, wie die von M. Neisser[1]) angegebene Doppelfärbung mit essigsaurem Methylenblau und Bismarckbraun. Bekanntlich treten nach Neisser's Angabe in den nach seiner Methode gefärbten Präparaten beim Diphtheriebacillus und zwar nur bei diesem in dem braungelb gefärbten Bakterienleibe typisch gelagerte, dunkelblauschwarze Körnchen hervor. In der That leistet die Methode nach dem übereinstimmenden Urtheil aller Beobachter,[2]) die sich ernsthaft mit ihr beschäftigt haben, Vorzügliches, sie übertrifft an Zuverlässigkeit alle übrigen bislang angewandten Verfahren mit Ausnahme des Thierversuches. Aber auch darin sind sich fast alle Beobachter einig, dass ihre Zuverlässigkeit keine absolute ist, fast alle wissen von einzelnen Fällen zu berichten, wo auch diese Methode versagt hat. Und zwar fand das Versagen in beiden Richtungen statt: es giebt Bakterien, welche die Neisser'sche Körnchenfärbung zeigen, aber nicht thierpathogen sind, nach der herrschenden Ansicht also den Pseudobacillen zugerechnet werden müssen, und andererseits solche, welche trotz ihrer ausgesprochenen Virulenz gegen Versuchsthiere auf die Doppelfärbung negativ reagiren. Für die Würdigung der Neisser'schen Methode haben diese beiden Gruppen sehr ungleiche Bedeutung.

Betrachten wir zunächst die erste: positive Körnchenfärbung, keine Thierpathogenität.

Durch die Unsersuchungen von Spronck[3]) und Fränkel[4]) einerseits, Roux und Yersin[5]) und Trumpp[6]) andererseits ist unwiderleglich bewiesen, dass es sich bei den diphtherieähnlichen Bakterien um zwei vollständig getrennte Arten handelt. Die eine Art bilden die eigentlichen Pseudodiphtheriebacillen, die mit den echten nichts gemein haben als die morphologischen Merkmale; die andere sind wirkliche Diphtheriebacillen, denen durch irgend welche Umstände ihre Virulenz verloren

1) M. Neisser, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. 24, S. 443.

2) C. Fränkel, Deutsche med. Wochenschrift 1897, S. 1087. — Kurth, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. 28, S. 409. — Slawyk und Manicatide a. a. O. — Preisich, Jahrbücher für Kinderheilkunde Bd. 48. Ref. Centralblatt für Bacteriologie. Bd. 25, S. 193. — Auckenthaler, Centralblatt für Bacteriologie. 23, S. 641. — Heinersdorf, Ibid. 23, S. 397. — Golowkow, Dissertation, Petersburg 1897. Centralblatt für Bacteriologie. 24, S. 392.

3) Spronck, Semaine médicale 1896, S. 317.

4) Fränkel, C., a. a. O.

5) Annales de l'Institut Pasteur 1890.

6) Trumpp, Centralblatt für Bacteriologie 1896, Bd. 20, S. 721.



gegangen ist. Nun wäre es durchaus möglich, dass in allen denjenigen Fällen, wo die Körnchenfärbung für Diphtherie, der Thierversuch dagegen sprach, es sich um diese Art — echte, aber avirulent gewordene Diphtheriebacillen — gehandelt hätte: wenn das thatsächlich sich so verhielte, so würde für diese Fälle die Neisser'sche Methode dem Thierversuche entschieden überlegen sein, und das scheinbare Versagen würde in Wirklichkeit eine glänzende Probe ihrer Exactheit bedeuten. Für diese Annahme würde der Umstand sprechen, dass die meisten bis jetzt beobachteten Culturen dieser Art in sämmtlichen übrigen Eigenschaften — eben ausser der Thierpathogenität — dem Diphtheriebacillus glichen; Fränkel und Kurth haben deshalb auch bereits die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich in ihren Fällen um avirulente Diphtherie gehandelt habe. Aber bewiesen ist das bislang noch nicht, es würde eine verdienstvolle Aufgabe sein, in solchen Fällen, wo Neisser'sche Reaction und Thierversuch nicht mit einander stimmen, die Zugehörigkeit der betreffenden Mikroorganismen zur Diphtherie durch Wiederanzüchten der Virulenz z. B. nach der Trumpp'schen Methode zu beweisen. Mir selber ist eine derartige Cultur leider noch nicht begegnet.

Viel weniger angenehm für die Werthschätzung der Zuverlässigkeit des Neisser'schen Verfahrens sind diejenigen Fälle, wo die Körnchenfärbung ausblieb, die Cultur aber auf andere Weise als Diphtherie erwiesen wurde: hier kann man wirklich von einem Versagen der Methode sprechen. Solche Fälle (3) sind zuerst von Kurth veröffentlicht, Slawyk und Manicatide[1]) haben ebenfalls einen beobachtet und auch mein Rhinitisbacillus gehört zu dieser Gruppe. Es war ein eigenthümlicher Zufall, dass gerade bei der ersten zweifelhaften Cultur, die ich mit ihr prüfte, die Neisser'sche Methode sich als unzureichend erwies. Als ich im October 1897 die betreffenden Bacillen isolirte, zeigten sie keine Spur einer Körnerfärbung. Um sicher zu gehen, dass der Misserfolg nicht einer mangelhaften Beherrschung der Technik zuzuschreiben sei, färbte ich zugleich zweifellose Diphtheriebacillen und zwar auf demselben Deckglas. Das Resultat war immer dasselbe: hier prachtvolle Körnchen, dort gleichmässig braungelb gefärbte Bacillen ohne jede Differenzirung. Das ist aber auch der einzige Fall geblieben, wo die Methode im Stich gelassen hat, alle später isolirten Diphtheriebacillen zeigten die Körnerfärbung in ausgesprochener Weise.

Allerdings übt auch hier der Nährboden oder, um mich präciser auszudrücken, die Art und Bereitungsweise des Löffler'schen Serums einen

1) Hier handelte es sich allerdings um eine alte Laboratoriumscultur unbekannter Herkunft. An einen solchen hat auch C. Fränkel das Fehlen der Körnchen beobachtet.



unverkennbaren Einfluss aus. Zwar geht dieser nur ganz ausnahmsweise so weit, dass er zum vollständigen Ausbleiben der Körnchenfärbung führte, wohl aber ist die Menge der gefärbten Körnchen in vielen Fällen von der Beschaffenheit des Nährbodens abhängig. Die Neisser'schen Untersuchungen beziehen sich, wie der Autor ausdrücklich hervorhebt, auf Löffler'sches bei 100° sterilisirtes Rinderserum, es darf deshalb billigerweise verlangt werden, dass man sich bei der Nachprüfung genau an diese Angaben hält, nnd nicht auf anderen Nährböden gewonnene Resultate zur Kritik der Neisser'schen Methode verwerthet. Merkwürdigerweise ist das bislang nicht immer geschehen. Kurth hat z. B. sein Löffler-Serum bei 80° sterilisirt und Slawyk und Manicatide haben sogar, wenn ich sie recht verstehe, bei 60° sterilisirtes Rinderserum ohne jeden Zusatz benutzt. Ich halte es nach meinen Erfahrungen nicht für unmöglich, dass die Misserfolge wenigstens zum Theil auf diesem Fehler in der Methodik beruhen. Denn ich habe selbst den Fall erlebt, dass verschiedene meiner Diphtheriekulturen auf einem bei 70—80° sterilisirten Serum nur ganz vereinzelte Körnchen aufwiesen, die sich sehr wohl auf reichliche mit übergeimpfte alte Bacillen beziehen liessen und dass auf demselben Serum, nachdem es zwanzig Minuten im strömenden Dampfe gekocht war, in den neu angelegten Culturen die Körnchen in voller Schönheit hervortraten. Zwar kann ich nicht behaupten, dass in allen Fällen das gekochte Serum sich günstiger verhalten hätte als das bei niedriger Temperatur erstarrte, es kam sogar häufiger vor, dass durch das Kochen die Zahl der Körnchen herabgesetzt wurde, niemals aber ist mir bei gekochtem Serum ein vollständiges Versagen der Reaction oder auch nur eine so starke Verminderung der Körnchen begegnet, dass dadurch die Diagnose unsicher geworden wäre. Eine bestimmte Gesetzmässigkeit in dem Einfluss des Nährbodens auf die Färbung habe ich nicht auffinden können; die gleichmässigsten, wenn auch nicht immer die besten Resultate gab aber entschieden das bei 100° sterilisirte Serum. Ebenso liess sich ein bestimmter Einfluss der Thierart, von der das Serum stammte, nicht constatiren.

Zum Beweis für den Einfluss des Kochens mag die folgende Zusammenstellung (Tab. IV) dieneu; es handelte sich um dasselbe Serum und die gekochten wie die ungekochten Röhrchen wurden von denselben Stammculturen aus geimpft.

Die Rhinitiscultur zeigte, wie gesagt, in der ersten Zeit nach der Isolirung keine Spur von Körnchenfärbung, auch nicht auf den günstigsten Nährböden. Auch jetzt, $1^3/_4$ Jahr nachher, bleibt die Reaction noch häufig ganz aus, manchmal aber, und zwar auf solchen Serumarten, auf denen auch die übrigen Diphtheriebacillen besonders reichliche Körnchen bilden, tritt deutliche, wenn auch



Tabelle IV.

Cultur No.	Kalbsserum		Rinderserum	
	70—80°	100°	70—80°	100°
1	Deutliche Körnchen	Sehr schöne Körnchen	Sehr spärliche Körnchen	Sehr zahlreiche Körnchen
2	Spärliche Körnchen	Sehr schöne Körnchen	—	Zahlreiche Körnchen
3	Ganz vereinzelte Körnchen	Sehr schöne Körnchen	Ziemlich zahlreiche Körnchen	Ziemlich zahlreiche Körnchen
4	Ziemlich spärliche Körnchen	Mässig zahlreiche Körnchen	Sehr spärliche Körnchen	Sehr schöne Körnchen
5	Ziemlich zahlreiche Körnchen	Sehr zahlreiche Körnchen	Spärliche Körnchen	Sehr schöne Körnchen
6	Ganz vereinzelte Körnchen.	Ziemlich spärliche aber deutliche Körnchen	Spärliche Körnchen	Zahlreiche Körnchen

nie sehr reichliche Körnchenfärbung ein. Es hat sich also hier das erfüllt, was Kurth für seine drei Culturen prophezeit hat. Kurth[1]) hatte, von der Ueberzeugung ausgehend, dass die Körnchenbildung ein Degenerationszeichen sei, die Vermuthung ausgesprochen, dass es sich bei den drei Culturen mit negativer Reaction um eine besonders kräftige Form des Diphtheriebacillus handele, und dass bei ihnen, wenn sie durch längeres saprophytisches Dasein degenerirt wären, die Färbung auftreten werde. Es würde von grossem Interesse sein, das weitere Schicksal dieser drei Culturen, die fünf Monate nach der Isolirung noch keine Aenderung ihres Verhaltens zeigten, zu beobachten. Wenn sich auch hier ein allmähliches Auftreten der Körner nachweisen liesse, so würde das allerdings für die auch von Neisser acceptirte Deutung der Erscheinung als Degenerationssymptom sprechen.

Trotz der gewiss berechtigten Mahnung von Neisser, sich bei Nachprüfung der Methode genau nach seinen Angaben zu richten und nicht eher mit Modificationen zu kommen, als „bis das einmal mühsam Erprobte auch vollkommen gesichert sei", hat Coles[2]) eine Veränderung des Verfahrens für nöthig erachtet, mit welcher er weit bessere Resultate erzielt haben will, als mit der ursprünglichen Neisser'schen Methode. Wodurch die zahlreichen Misserfolge, die der englische Autor erlebt hat, hervorgerufen sind, entzieht sich der Beurtheilung, da er weder über die Herkunft noch das Alter der Culturen, über Nährboden, Züchtungstemperatur u. s. w. irgend welche Angaben macht. Es scheint aber, als ob er die Arbeit von Neisser nur aus dem sehr unvollstän-

1) a. a. O. S. 419.
2) British medical Journal 1899.



digen Referat von Hewlett[1]) gekannt hat, in dem ebenfalls alle näheren Angaben über die zahlreichen zu berücksichtigenden Cautelen mangeln. Die von Coles angewandte Modification besteht darin, dass er die Präparate nach der Färbung mit essigsaurem Methylenblau mit Jodjodkaliumlösung (1 Jod, 2 Jodkalium, 200 Wasser) behandelt und dann erst die Gegenfärbung mit Bismarckbraun vornimmt.

Für mich war es von Interesse diese Methode an der Rhinitiscultur zu erproben, da doch immerhin die Möglichkeit vorlag, dass sie hier dem ursprünglichen Neisser'schen Verfahren sich überlegen zeigte. In den meisten Fällen war zwischen den Jodpräparaten und den anderen überhaupt kein Unterschied in Bezug auf die Körnchenfärbung zu sehen, wenige Male war eine geringe Vermehrung der auch ohne Jodbehandlung sichtbaren Körner nachzuweisen. Nur eine Cultur — auf ungekochtem Kalbsserum —, in der mit der Neisser'schen Methode keine Körner zu sehen waren, zeigte nach der Jodeinwirkung spärliche Körnchen. Aehnlich verhielten sich auch die Culturen, in denen durch den Einfluss des Nährbodens die Körnchenfärbung nur spärlich ausgefallen war: auch hier meistens kein Unterschied, manchmal eine eine geringe Vermehrung durch das Jod, aber nie so, dass dadurch im praktischen Falle die Diagnose geändert worden wäre.

Nach diesen Erfahrungen muss ich das Coles'sche Verfahren für eine unnütze Complication der Neisser'schen Methode halten.

Thierversuche.

Als zuverlässigstes Kriterium für die Zugehörigkeit eines verdächtigen Mikroorganismus zur Diphtheriegruppe gilt mit Recht der Thierversuch. Allerdings sind auch hier einige Einschränkungen zu machen. Einmal werden durch ihn die für Thiere avirulent gewordenen Diphtheriebacillen nicht angezeigt; hier kann vielleicht die Neisser'sche Färbemethode ergänzend eintreten. Sodann wissen wir aus den Untersuchungen von Spronck, Fränkel, Zupnik a. A., dass auch die Pseudobacillen nicht immer ganz der Pathogenität entbehren: in solchen Fällen ist durch die Serumprobe die Diagnose zu sichern, wie das zuerst Spronck[2]) mit glänzendem Erfolge gethan hat. Allerdings wird man dieses Hülfsmittels nur selten bedürfen, da meistens die echten Diphtheriebacillen eine so starke Virulenz entwickeln, wie sie auch bei den giftigsten Pseudobacillen noch nicht beobachtet ist. Immerhin giebt uns die Serumprobe ein Mittel an die Hand, in zweifelhaften Fällen, und besonders dann, wenn der Verdacht einer dem echten Bacillus nahestehenden Varietät vorliegt, eine sichere Identificirung zu erreichen. Doch glaube ich, dass gerade für

1) Ibid. 1898, S. 599.
2) a. a. O.



diese Fälle eine genaue Berücksichtigung der quantitativen Verhältnisse unerlässlich ist. Man braucht nur an die Erfahrungen von Löffler und Abel[1]) über die Beeinflussung von Coliculturen durch Typhusserum und umgekehrt zu denken, um es durchaus begreiflich zu finden, dass durch Anwendung sehr grosser Heilserumdosen dem Diphtheriebacillus nahe stehende Organismen beeinflusst werden und so feinere Unterschiede verwischt werden könnten, die bei richtiger Abmessung der Serumdosis noch hervorgetreten wären. Ich glaube deshalb, dass es nicht nur eine unnöthige Materialverschwendung, sondern auch ein principieller Fehler ist, wenn man so colossale Dosen (125 Immunisirungseinheiten) anwendet, wie es Slawyk und Manicatide zur Identificirung ihrer Culturen gethan haben.

Bei der Ausführung der Thierversuche habe ich die in neuerer Zeit allgemein übliche Methodik benutzt: eine 48 Stunden alte Bouilloncultur wurde in abgemessenen Mengen unter die Haut des Rückens injicirt. Ich verkenne keineswegs, dass dies Verfahren seine Nachtheile hat, ich habe mich aber hauptsächlich aus dem Grunde seiner bedient, weil so am leichtesten mit denen anderer Untersucher vergleichbare Resultate zu erhalten waren.

Zu den schon von Neisser hervorgehobenen Mängeln möchte ich noch besonders hinzufügen, dass die scheinbar so exacte Dosirung in Wirklichkeit ziemlich ungenau ist. Denn wir haben keineswegs die Gewissheit, dass in der Volumeneinheit der eingespritzten Flüssigkeit sich immer dieselbe Bacterienzahl befindet, da die Vermehrung der Bacterien, sowohl von der Art der Cultur wie von der Beschaffenheit der Bouillon abhängig ist. Die Wirkung auf das Versuchsthier ist also nicht nur ein Ausdruck für die Virulenz der betreffenden Bacterienart, sondern auch für ihre Wachsthumsfähigkeit in der gerade benutzten Bouillon, die, wie man sich schon durch das makroskopische Bild überzeugen kann, in ziemlich weiten Grenzen schwankt.

Zu allen vergleichenden Versuchen wurde deshalb immer eine und dieselbe Bouillon angewandt und damit wenigstens eine Fehlerquelle ausgeschaltet.

Die Virulenz der Rhinitiscultur erwies sich gleich nach der Isolirung als recht beträchtlich und hat auch jetzt kaum merklich abgenommen. In Tabelle V sind die Resultate einiger zu verschiedenen Zeiten angestellten Thierversuche vereinigt. Danach tödtet 0,2 pCt. des Körpergewichts von einer 48stündigen Bouilloncultur ein Meerschweinchen in spätestens 2 Tagen; ein Vergleich mit den übrigen Diphtherie-

1) Löffler und Abel, Centralblatt für Bacteriologie Bd. 19, S. 51; vergl. auch Pfaundler, Münchener med. Wochenschrift 1899, No. 15.



Tabelle V.

Datum	Gewicht des Meer-schweinchen g	Menge der injicirten Bouillon ccm	pCt. des Körper-gewichts	Tod nach	Bemerkungen
5. Oct. 97	540	0,54	0.1	5 Tagen	Typischer Sectionsbefund
5. Nov. 97	610	1,8	0,3	40 Stunden	"
6. Juli 98	620	0,6	0,1	30 "	"
12 Juli 98	570	0,3	0,05	11 Tagen	"
8. Sept. 98	255	0,25	0,1	14 "	"
27 Sept.	386	1,9	0,5	20 Stunden	"
17. Juli 99	337	0,55	0,15	60 "	"
31. Juli 99	295	0,6	0,2	34 "	"
3. Aug. 99	296	0,6	0,2	46 "	"
7. Aug. 99	273	0,55	0,2	38 "	"

Tabelle VI.

Cultur	Gewicht des Meer-schweinchen g	Dosis der Bouilloncultur ccm	pCt. des Körper-gewichts	Tod nach:
Rhinitis	295	0,6	0,2	34 Stunden
No. 1	241	0,5	0,2	61 "
No. 2	320	0,65	0,2	51 "
No. 3	302	0.6	0,2	26 "
No. 4	257	0,5	0,2	41 "
No. 5	304	0,6	0,2	33 "
No. 6	305	0,6	0,2	26 "

stämmen (s. Tab. VI), die mit Ausnahme von No. 1 sämmtlich später isolirt waren, als die Rhinitiscultur, zeigt, dass die Virulenz durchaus innerhalb der normalen Grenzen liegt.

Bei den Serumversuchen habe ich mich aus den oben angeführten Gründen bestrebt, gerade diejenige Dosis anzuwenden, welche hinreichte, die Versuchsthiere gegen die angewandte Menge der Cultur zu schützen. Dieselbe wurde zunächst für einen, der Rhinitiscultur in der Virulenz möglichst nahestehenden Diphtheriestamm (No. 5) bestimmt: es zeigte sich dass eine halbe Immunisirungseinheit, also 2 mg des 250 fachen Höchster Serums, bei Meerschweinchen von 200 bis 300 g eine Bouillonculturmenge von 0,2 pCt. des Körper-



gewichtes eben unschädlich machte. Wenn nun zwischen dem Rhinitisbacillus und der echten Diphtherie Differenzen vorhanden waren, so konnte man erwarten, dass gegen den Ersteren diese Serummenge keinen genügenden Schutz mehr gewähren werde.

Die ersten Versuche schienen thatsächlich diese Annahme zu bestätigen.

Versuch 1.

Ein Meerschweinchen (Rh.), 278 g schwer erhält 0,65 ccm = 0,2 pCt. des Körpergewichts einer 48 stündigen Bouilloncultur des Rhinitisbacillus, und zugleich 2 mg. Höchster Serum = 0,5 I.-E., ein zweites (D.), 275 g schwer, dieselbe Menge Diphtheriebouillon, ebenfalls mit 0,5 I.-E.

Zur Controlle erhalten zwei Tiere 296 und 330 g, dieselben Culturmengen ohne Serum.

Die Controllthiere starben nach 48 (Rh.) und 38 (D.) Stunden. Die Serumthiere zeigen 2 Tage nach der Einspritzung leichte Infiltrationen, die am 5. Tage wieder verschwunden sind, bleiben im Uebrigen gesund. Aber das Verhalten des Körpergewichtes war bei beiden Thieren ungleich. Während das Diphtheriethier überhaupt keine merkliche Abnahme zeigte, sondern von Tag zu Tag stetig zunahm, ging das Gewicht des Rhinitisthieres zuerst herunter, erreichte am 10. Tage das Anfangsgewicht, um dann langsam anzusteigen. Noch nach 30 Tagen war der Unterschied bemerkbar, es wog: Rh. 312 g, D. 397 g.

Versuch 2.

Zwei Meerschweinchen, Rh. 251 g und D. 255 g, mit denselben Culturmengen und Serumdosen geimpft wie im Versuch 1.

Controllthiere (Rh. 273 g und D. 310 g) starben nach 38 und 28 Stunden.

Die Serumthiere blieben gesund. D. bekommt geringes Infiltrat, das nach einigen Tagen verschwunden ist.

Das Körpergewicht sank zunächst bei beiden Thieren, bei Rh. (auf 214 g), wieder mehr als bei D. (255 g), erreichte am 6. Tage die ursprüngliche Höhe und stieg dann allmälig, aber diesmal bei Rh. rascher als bei D. Am 30. Tage wog Rh. 378, D. 337 g.

In diesen beiden Versuchen hatte also dieselbe Serummenge, welche die Diphtheriethiere gerade schützte, auch für die Rhinitisthiere ausgereicht. Aber beide Male war wenigstens anfänglich die in der Abnahme des Körpergewichts zu Tage tretende Störung des Allgemeinbefindens bei den Rhinitisthieren grösser gewesen. Wenn das wirklich darauf zurückzuführen war, dass die Rhinitisbacillen weniger durch das Serum beeinflusst werden als die echte Diphtherie, so war zu erwarten, dass bei Herabsetzung der Serumdosis die Unterschiede noch schärfer hervortreten würden. Darauf zielten die folgenden Versuche hin, bei denen theils die Serummenge vermindert, theils das Körpergewicht des Thieres erhöht wurde.

Versuch 3.

2 Meerschweinchen, 276 g (Rh.) und 285 g (D.) erhalten dieselben Culturmengen (0,2 pCt), wie bisher, aber nur 1 mg Serum = $^1/_4$ I.-E. D. stirbt nach



2 Tagen, Rh. nach 8 Tagen: beide mit typischem Sectionsbefund, Rh. mit besonders starkem Infiltrat an der Impfstelle.

Versuch 4.

2 Meerschweinchen, beide 205 g, dieselben Culturmengen (0,2 pCt.) mit 1 mg Serum = $^1/_4$ I.-E. D. stirbt nach 7 Tagen. Rh. bleibt leben, bekommt ein Infiltrat, das nach einigen Tagen verschwindet.

Versuch 5.

2 Meerschweinchen, 245 g (Rh.) und 250 g (D.) Dieselben Culturmengen, 1,5 mg Serum = $^3/_8$ I.-E. Beide bekommen starke Infiltrate. D. stirbt nach 7, Rh. nach 12 Tagen.

Versuch 6.

2 Meerschweinchen, 545 g (Rh.) und 570 g (D.), dieselben Culturmengen (0,2 pCt.) und 2 mg Serum = $^1/_2$ I.-E. Beide Thiere bleiben am Leben, bekommen starke Infiltrate, die sich in der zweiten Woche nekrotisch abstossen. Die Vernarbung ist bei Rh. nach 22, bei D. nach 36 Tagen vollendet. Am 30. Tage wiegt Rh. 557 g, D. 482 g.

Versuch 7.

2 Kaninchen, 820 g (Rh.) und 862 g (D.). Dieselben Culturmengen (0,2 pCt.) und 3 mg Serum = $^3/_4$ I.-E. D. stirbt nach 4 Tagen. Rh. bleibt am Leben mit starkem Infiltrat.

Bei allen diesen Versuchen hatte also die Serumdosis nicht genügt, die Thiere zu schützen, bei allen aber sind gegen Erwarten die Rhinitisthiere besser weggenommen, als die mit echter Diphtherie inficirten. Wir werden darin die Wirkung einer etwas grösseren Virulenz der Diphtheriecultur erblicken müssen, die ja auch bei den Controlversuchen (No. 1 und 2) zu Tage trat. Jedenfalls wird hierdurch die Annahme, dass der Rhinitisbacillus weniger stark durch das Diphtherieserum beeinflusst wurde, als die echte Diphtherie, vollständig widerlegt; es haben also auch die Serumresultate keine Differenz zwischen den beiden erkennen lassen.

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu dem Schlusse, dass wir in unserem, aus den fibrinösen Belegen der Nase isolirten Mikroorganismus einen echten Diphtheriebacillus vor uns haben, der alle wesentlichen Merkmale einer solchen aufweist. Die einzige Abweichung, das Fehlen der Neisser'schen Reaction, der ich anfangs grosses Gewicht beilegte, hat durch die Mittheilung von Kurth sehr an Bedeutung verloren.

Unsere Hoffnung, durch die bacteriologische Untersuchung eine Erklärung für das von der gewöhnlichen Diptherie so sehr abweichende klinische Bild der Rhinitis fibrinosa zu schaffen, hat sich also nicht erfüllt; aus den Eigenschaften des Erregers lässt sich die Be-



sonderheit des Krankheitsbildes nicht ableiten. Die praktische Consequenz aber, die wir aus diesem Befunde zu ziehen haben, liegt auf der Hand: solange zwischen den Erregern der beiden Krankheiten kein Unterschied aufzufinden ist, dürfen wir auch hinsichtlich der prophylaktischen Maassregeln zwischen der Rhinitis fibrinosa und einer echten Diphtherie keinen Unterschied machen, und dürfen uns in dieser Anschauung auch nicht durch die Erwägung beirren lassen, dass die praktische Erfahrung uns für die Gefährlichkeit der Rhinitis erst wenig Beweise geliefert hat.



XXIX.

(Aus dem chem. Laboratorium der Göttinger med. Klinik.)

Zur Lehre von der Acetonurie.

Von

Dr. **Waldvogel,**

Assistent der Klinik.

Die Geschichte der Acetonurie bietet manches Merkwürdige. Zunächst muss es auffallen, dass gegenüber der Harnsäure das Aceton in den Hintergrund gedrängt ist, und dass die Zahl der Arbeiten, welche uns in der Erkenntniss der Entstehung des Acetons fördern sollten, ziemlich gering ist gegenüber der Zahl derjenigen, welche die Harnsäure zum Gegenstande haben, obwohl die Methoden der Acetonbestimmung handlicher und genauer waren, als die der Harnsäurebestimmung, welch letztere erst durch Ludwig und Salkowski ihrer Vollendung entgegengeführt wurde. Und dabei hat unzweifelhaft das Aceton ein weit praktischeres Interesse, als die Harnsäure, denn während die Behandlung der Gicht und die Studien über die Entstehung derselben noch wenig mit einander in Einklang stehen, ist das Auftreten von Aceton im Urin entscheidend für die Behandlung der Diabetiker gewesen, da man in der Annahme, dass die eiweissreiche Kost die Menge des Acetons vermehrend zum Coma, dessen Ursache in einer Acetonvergiftung gesehen wurde, hinleite, von der Einführung der doch auch in schweren Fällen segensreichen entsprechenden Diät warnte. Weiter muss es als merkwürdig bezeichnet werden, dass einfach aus der Thatsache einer Acetonvermehrung bei einseitiger Eiweisskost die Entstehung des Acetons aus dem Eiweisszerfall des Körpers hergeleitet ist, obwohl chemisch die Entstehung aus Kohlehydraten oder Fetten viel näher lag. Zudem weiss man doch längst, dass die labilste Substanz unseres Körpers das Fett ist und dass bei geringster Inanition Fett zuerst zu Verlust geht. Einseitige Eiweissernährung aber ist Inanition.

Es liegt der Einwand nahe, dass, wenn das Aceton das Product des Fettzerfalls sei, jeder Mensch grössere Mengen davon täglich ausscheiden müsse. Dagegen lässt sich sagen, dass der Mensch im nor-



malen Zustand das Vermögen besitzt, Aceton zu oxydiren [Geelmuyden] (10), und dass auch im normalen Urin Aceton in geringen Mengen vorkommt, wie mehrere Autoren, z. B. von Engel (1), fanden und wie ich nur bestätigen kann.

Wenn es nach diesen wenigen allgemeinen Sätzen dem unbefangenen Leser scheinen könnte, es herrsche über die Entstehung des Acetons aus dem Fett kein Zweifel mehr, so muss betont werden, dass trotz der so einfach erscheinenden Lösung der Frage dieselbe keineswegs abgethan ist. Durchblättern wir die Lehrbücher der Physiologie, so finden wir, (wenn überhaupt derselben Erwähnung geschieht, Bernstein z. B. berücksichtigt in seiner Physiologie vom Jahre 1893 dieselbe gar nicht) zwei scheinbar sehr nahe liegende Erklärungen für die Entstehung des Acetons. Die meisten sind auf dem alten Standpunkt stehen geblieben, dass das Eiweiss die Quelle des Acetons sei, so finden wir es in dem Lehrbuch Hammarstens vom Jahre 1891 und in dem Bunge's vom Jahre 1894. Hermann giebt keine Quelle des Acetons an. Landois' Erklärung seines Ursprungs geht dahin, dass es aus einer im Blute vorkommenden reducirenden Substanz entstände, die ihrerseits aus dem Traubenzucker hervorginge. Diese Theorie scheint aus dem Vorkommen des Acetons beim Diabetiker gefolgert zu sein. Harnack giebt in seinen Hauptthatsachen der Chemie, 2. Aufl., 1897, an, das Aceton sei ein Spaltungsproduct des Zuckers bei der Zuckerharnruhr. Eine Vereinigung beider Ansichten finden wir bei Krehl, Pathol. Physiol., 2. Aufl. 1898, S. 365, wo es heisst, „das wichtigste Moment namentlich für das Auftreten des Acetons scheint eine mangelhafte Zersetzung von Kohlenhydraten bei reichlichem Verbrauch von Körper- oder Nahrungseiweiss zu sein.

Wenn wir uns nun in den einschlägigen Einzelarbeiten umsehen, so hat sich in den Anschauungen über die Herkunft des Acetons doch ein langsamer Wandel vollzogen, indem man vor allem durch die Arbeiten Weintrand's (2 u. 3), Ephraim's (4), Müller's (5), Hirschfeld's (6 und 7), Rosenfeld's (8) auf die Aceton vermindernden Eigenschaften der Kohlehydrate aufmerksam wurde. Weintraud spricht sich gegen die Entstehung des Acetons aus dem Eiweiss aus. Hirschfeld giebt keinem Körperbestandtheil direct die Schuld an dem Auftreten des Acetons im Urin, bestreitet die Abhängigkeit der Acetonausscheidung von der Zersetzung des Körpereiweisses und hält dasselbe für einen Ausdruck des Kohlehydratmangels. Rosenfeld dagegen erklärt das Aceton für das Product eines mässigen Eiweisszerfalls, Müller betont die Abhängigkeit der Acetonausscheidung von Eiweiss und Kohlehydraten, Palma (9) leitet das Aceton aus Körper- und Nahrungseiweiss ab. Es scheint nach diesen Angaben doch nicht ganz unangebracht, die Frage nach der Entstehung des Acetons aus Eiweiss zur Discussion zu stellen und an der



Hand weiterer Versuche mit neuer Anordnung die Haltlosigkeit der Theorie, dass Aceton ein Product des Eiweisses, darzuthun.

Mit dem Erscheinen der Arbeit Geelmuyden's (10) ist ein Wendepunkt in der Geschichte der Acetonurie eingetreten, sodass es Pflicht ist, sie besonders hervorzuheben. Was, wie in den einleitenden Sätzen betont ist, so nahe lag, nämlich das Fett als die Quelle des Acetons anzunehmen, das ist das wichtigste Resultat seiner Arbeit. Sie ist es gewesen, welche mich veranlasste, meine Versuche über Acetonurie aufzunehmen und dem Zusammenhang zwischen Fett und Aceton nachzugehen. Rosenfeld ist, so viel ich finden konnte, der einzige, der auch in dieser Richtung Versuche angestellt hat, er constatirte einen Einfluss der Fettnahrung auf die Acetonurie, der aber wechselt. Er macht daher die Acetonurie nicht direct von der Fettfütterung abhängig, sondern schiebt als Bindeglied zwischen Fett und Aceton wieder den Eiweisszerfall ein und erklärt den verschiedenen Ausfall seiner Versuche mit der verschiedenen Beeinflussung desselben durch Fetteinverleibung.

Der Einfluss der Kohlehydrate auf die Entstehung des Acetons steht fest, aber auch in dieser Beziehung giebt es noch interessante Einzelheiten nachzuprüfen und zu erklären. Mit dem Studium der Abhängigkeit der Acetonurie von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten ist weiter die ganze Frage der Acetonurie keineswegs erledigt. Schon vom rein theoretischen Standpunkt muss sich uns der Gedanke aufdrängen, dass die Menge der im Körper zerfallenden Substanzen und die des Sauerstoffs in Betracht kommen. Gerade in dieser Beziehung werden individuelle Verhältnisse zutage treten, und vielleicht lassen sich auf diese Weise Unterschiede zwischen der diabetischen und der nicht diabetischen Acetonurie gewinnen. Wir müssen uns die Frage vorlegen, wie beseitigt der normale Organismus die Acetonurie und wie verhält sich in dieser Beziehung der Diabetiker? Können wir noch durch andere Mittel, als durch Aenderung der Ernährung die Acetonmenge im Urin beeinflussen?

Eine weitere wichtige Frage ist kaum angeschnitten, nämlich die nach dem Orte der Entstehung, specieller: wird das Aceton schon im Darm gebildet, — Lorenz (11) und Müller (5) sind dieser Frage nachgegangen — oder im intermediären Stoffwechsel oder an beiden Stellen? Heutzutage, wo die subcutane Ernährung eine immer grössere Rolle spielt, können wir auch versuchen, Unterschiede zu finden in der Beeinflussung der Acetonurie, je nachdem, ob wir das Fett und die Kohlehydrate per os oder subcutan einführen. Müller (5) hat zuerst diesen Weg betreten und meine Versuche sind, wie ich denke, geeignet, weiteres Licht in dieser Angelegenheit zu schaffen.

Last not least die Frage, welchen Werth hat die Legal'sche Reaction für die Beurtheilung der Acetonfrage und als Kriterium der Schwere des Diabetes? Genügt sie allein, um uns über den Stand einer

Inanition zu unterrichten? Hat die Legal'sche Reaction, wie wir sie meistens anstellen, einen grossen Werth, welche Bestandtheile des Urins können ihr Zustandekommen beeinträchtigen?

Ehe ich an die Schilderung meiner Versuche gehe, darf ich es nicht unterlassen, die dabei verwandten Methoden kurz anzugeben. Die Legal'sche Reaction wurde, um einen vergleichenden Ueberblick über die Stärke derselben gewinnen zu können, stets mit den gleichen Reagensmengen angestellt und zwar wurden zu 10 ccm Urins 3 ccm 10proc. Natronlauge, 1 ccm 6proc. Natriumnitroprussidlösung und 4 ccm 50proc. Essigsäure gesetzt. Trat nun beim Umschütteln eine eben sichtbare röthliche Farbe ein, so wurde die Reaction als kaum oder eben positiv bezeichnet, mit der stärkeren Intensität der Rothfärbung bis zum Schwarzen traten die Bezeichnungen schwach, mittelstark, dunkel auf. Die Gerhardt'sche Probe wurde in bekannter Weise so angestellt, dass zu 10 ccm Urin tropfenweise 10proc. Eisenchloridlösung zugesetzt wurde. Trat Phosphatniederschlag auf, so wurde abfiltrirt und noch tropfenweise Eisenchlorid hinzugefügt. Es wurde darauf geachtet, ob sich nach Zusatz des gelbbraunen Eisenchlorids eine Verfärbung im Sinne des Rothen einstellte. Eine schwach braunröthliche Verfärbung wurde als schwach positive, eine deutlichrothe als mittelstarke, eine dunkelrothe als starke Reaction bezeichnet. Ich habe die Quantität des Acetons nur im Urin bestimmt, obwohl Geelmuyden (10) und Müller (5) diese Bestimmung für ungenügend halten. Doch bin ich der Meinung, dass im allgemeinen bei gleichen äusseren Verhältnissen immer ein bestimmter Theil des Gesammtacetons im Urin zum Vorschein kommt, und weiter ist die Bestimmung in der Athemluft zu umständlich. Zur quantitativen Bestimmung des Acetons resp. des Acetons und der Acetessigsäure wurden 200 ccm Urin mit 5 ccm 50proc. Essigsäure angesäuert und in eine dicht schliessende, zu Anfang 75 ccm destillirten Wassers enthaltende Vorlage so lange destillirt, bis 150 bis 200 ccm Flüssigkeit in der Vorlage waren. Von dieser Menge nahm ich 10 ccm, setzte 4 ccm 50 proc. Natronlauge und 6 ccm Lugol'sche Lösung hinzu, schüttelte nach dem Zusatz der Lauge tüchtig und dann nach dem der Jodlösung fügte 6 ccm Aether hinzu, schüttelte wieder und bekam dann 4 ccm des Jodoform enthaltenden Aethers. Hiervon entnahm ich 2 ccm mit der Pipette, liess in einem Wägegläschen den Aether verdunsten und wog das Jodoform. Das Gewicht desselben wurde zunächst mit 2 (von 4 ccm Aether waren 2 abpipettirt), dann mit der Menge des Destillats dividirt durch 10, weiter mit der Menge des Urins, dividirt durch 200, multiplicirt; um das Jodoform in Aceton umzurechnen wurde die Menge mit 0,147 multiplicirt, was natürlich nur möglich war, wenn die Gerhardt'sche Reaction negativ ausfiel und wenn, wie in allen diesbezüglichen Versuchen, jeder Alkoholgenuss aus-

zuschliessen war. Zur Darstellung der β-Oxybuttersäure benutzte ich das Verfahren nach Tollens (12)

Eine lange Spanne Zeit habe ich mit den Versuchen an Hunden und Kaninchen verthan, sie waren resultatlos, zu dieser Ueberzeugung kam auch Geelmuyden (10). Bei einem Hunde, der 33 Tage hungerte, trat keine Acetonvermehrung auf, auch bei 44 tägigem Hunger war die Legal'sche Reaction nie positiv, Einverleibungen von reinem, leicht resorbirbarem Eiweiss (Albumosen), Kohlehydraten und Fetten per os und subcutan brachten keine Wirkung hervor. Wie in so vielen Fragen des Stoffwechsels ist auch in der nach der Herkunft des Acetons der Versuch an Thieren unbrauchbar. Der Stoffwechsel des Hundes z. B. ist eben mit dem des Menschen nicht vergleichbar, wie uns auch die Verhältnisse bei der Harnsäure gezeigt haben. Meine jetzt zu beschreibenden Versuche sind daher alle am Menschen angestellt.

Tabelle I. Waldvogel. Aceton. Eiweisskost.

Datum.	Versuchsanordnung.	Urinmenge.	Acetonmenge.	Reactionen der Tagesmenge.	Reactionen der einzelnen Portionen:				Bemerkungen.
					1 Uhr.	7 Uhr Abends.	10 Uhr Abends.	7 Uhr Morgens.	
30. 11.	Gewöhnliche Nahrung.	1200	0,013						L. bedeutet Legal's, G. Gerhardt's Probe.
1. 12.	Gew. Diät. Mässiger Biergenuss.	1820	0,036						
2. 12.	Reine Eiweisskost.	1050	0,014						
3. 12.	Dasselbe.	1270	0,036						
4. 12.	„	1240	0,112		L. schwch	L. schwch	L. sehr schwach.	L. kaum positiv.	
5. 12.	„	1170	0,099		L. negativ.	L. schwch	L. schwach.	L. schwach.	
6. 12.	„	1050	0,047	L. mittelstark.	L. deutlich. G. negativ.	L. deutlich. G. negativ.	L. deutlich. G. negativ.	L. tiefschwarz. G. negativ.	Harnsäure 0,819. Xanthinbasen N. 0,378.
7. 12.	Eiweisskost 100 ccm Oel subcutan.	1140	0,049	L. mittelstark.	L. tief schwz. G. negativ.	L. schwch positiv. G. neg.	L. kaum positiv. G. negativ.	L. deutlich positiv. G. negativ.	
8. 12.	Eiweisskost.	1220	0,048	L. wie gestern	L. mittelstark. G. neg.	L. sehr schwch G. negativ.	L. mittelstark. G. negativ.	L. schwach positiv. G. negativ.	

Datum.	Versuchs-anordnung.	Urinmenge.	Aceton-menge.	Reactionen der Tages-menge.	Reactionen der einzelnen Portionen: 1 Uhr.	7 Uhr Abends	10 Uhr Abends.	7 Uhr Morgens.	Bemer-kungen.
9. 12.	Fleisch, Aal, Speck, 200 ccm Oel per os.	980	0,070	L. tief-schwrz. G. schwch positiv.	G. mittel-stark. G. ne-gativ.	L. tief schwz-G. ne-gativ.	L. tief-schwarz. G. mittel-stark.	L. ausser-ordentlich schwarz. G. stark.	Auf-stossen.
10. 12.	Eiweiss.	1050	0,064	L. etwas heller aber stark. G. ne-gativ.	L. etwas heller. G. ne-gativ.	L. mittel-stark. G. ne-gativ.	L. schwach positiv.	L. ziem-lich stark. G. negativ.	
11. 12.	10 g Trau-benzucker subcutan bei Ei-weisskost.	1110	0,088	Starke Reac-tion.	L. ziem-stark. G. ne-gativ.	L. ziem-lich. stark. G. neg.	L. kaum positiv. G. negativ.	L. ziem-lich stark. G. ne-gativ.	Kein Sacch. im Urin.
12. 12.	Kein Fleisch, kein Fett, nur Kohlen-hydrate.	700	0,006	L. ne-gativ.	L. ne-gativ.	L ne-gativ.	L. negativ.	L. negativ.	Nach vier Brödchen und Thee. Legal ne-gativ. Viel Durst. Kreatinin stark.
13. 12.	Gemischte Kost.	930	0,007	L. ne-gativ.	L. ne-gativ.	L. ne-gativ.	L. negativ.	L. negativ.	Kreatinin stark.

Tabelle II. Mahrt. Aceton. Eiweisskost.

Datum.	Nahrung.	Menge.	Ges.-N	Legal.	Aceton-quant.	Bemerkungen.
2. I.	Reine Eiweiss-kost.	1130	—	negativ.	0,018	L bedeutet Legal'sche, G Gerhardt'sche Reaction.
3. I.	do.	1400	—	mässig stark.	0,060	
4. I.	do.	1640	—	mittel-stark.	0,045	
5. I.	do.	1320 2 Pfd. ab-genommen	26,36	etwas stärker als mittel.	0,023	12 Uhr L mittelstark. 4 Uhr mittelstark. 10 Uhr etw. stärker. 7 Uhr mittelstark.
6. I.	Eiweiss und 100 g Oel subcutan.	1460	25,57	etwas stärker als mittel.	0,045	12 Uhr L mittelstark. 4 Uhr etw. stärker. 10 Uhr L mittelstark. 7 Uhr etw. stärker. G negat. G negat.



Datum.	Nahrung.	Menge.	Ges.-N	Legal.	Aceton-quant.	Bemerkungen.	
7. I.	Eiweiss.	1470	25,18	etwas stärker als mittel. G negat.	0,024	12 Uhr L stärker. G negat. 10 Uhr L stärker. G neg.	4 Uhr L stärker. G negat. 7 Uhr L stärker. G neg.
8. I.	Eiweiss, Fett per os. 200 ccm Oel.	1340 3 Pfd. abgenommen	24,80	L schwarz. G schwach.	0,077	12 Uhr L dunkel. G neg. 10 Uhr L dunkel. G positiv.	4 Uhr L dunkel. G positiv. 7 Uhr L dunkel. G positiv.
9. I.	Eiweiss.	1200	20,33	L dunkel. G negat.	0,041	12 Uhr L dunkel. G neg. 7 Uhr L etw. heller G neg.	4 Uhr L etw. heller G neg. 7 Uhr L dunkel. G neg.
10. I.	Eiweiss + 10 g Traubenzucker subcutan.	1330 kein Sacch.	22,38	L dunkel. G negat.	0,073	L schwarz. G negat. L schwarz G neg.	L schwarz. G negat. L etw. heller G neg.
11. I.	Eiweiss.	1190 4 Pfund Abnahme.	24,25	L dunkel, G negat.	Best. fehlt.	L. etwas heller, G negat. 10 Uhr L dunkel.	4 Uhr L. dunkel, etw. heller. 7 Uhr L dunkel.
12. I.	4 Brödchen und Eiweiss bis 10 Uhr.					12 Uhr Aceton verschwunden, ebenso Gerh. negativ.	

Den Versuch in Tab. I stellte der Verfasser an sich selbst an, nach 2 Tagen gewöhnlicher Diät genoss er 10 Tage lang nur Fleisch und Eierspeisen, die in Form von Sauce genossene, die am Fleisch haftende und die mit den Eiern eingeführte Fettmenge war so gering, dass sie nicht in Betracht kommen kann. Der Urin wurde stets zur selben Zeit gelassen. Am 6. Eiweisstage wurden 100 ccm Olivenöl unter die Haut gespritzt, am 8. wurden fette Fleischsorten bevorzugt, ausserdem 200 ccm Olivenöl getrunken, der Appetit litt dabei nicht, nur trat ziemlich lang andauerndes Aufstossen ein. Darauf folgte wieder ein Eiweisstag und am 10. wurden 10 g Traubenzucker subcutan einverleibt. Am Tage darauf genoss ich nur Kohlenhydrate. Herr cand. med. Mahrt hat diesen Versuch wiederholt, ihm wurden am 5. Eiweisstage 100 g Oel subcutan eingespritzt. (Die Fettinjectionen sind übrigens keineswegs schmerzlos); dann folgte ein Eiweisstag, am nächsten Tage wurden Aal, fettes Fleisch, Schinkenspeck und 200 g Olivenöl genossen, dann wurden wieder nach Einschaltung eines Eiweisstages 10 g Traubenzucker subkutan einverleibt und nach dem darauffolgenden Eiweisstage genoss die Versuchsperson bis 10 Uhr Morgens 4 Brödchen à 50 g neben der an den anderen Tagen vorgeschriebenen Nahrung.

Aus diesen beiden Versuchen möchte ich folgende Schlüsse ziehen: 1. Acetonmenge und Ges.-N. gehen nicht zusammen, Tab. II. 2. Bei einseitiger Eiweisskost nimmt die Acetonmenge zunächst zu, stellt sich



dann in den nächsten Tagen abnehmend auf eine wenig schwankende Menge ein. (Tab. I und II.) 3. 4 Brödchen bringen innerhalb drei Stunden eine starke Legal'sche Reaction bei einseitig mit Eiweiss ernährten Menschen zum Schwinden. 4. Subcutane Traubenzuckereinverleibung macht Acetonvermehrung, jedenfalls keine Verminderung (Tab. I und II). 5. Steigerung der Fettzufuhr per os macht Acetonvermehrung, welche in Tab. I die Höhe der in den ersten Eiweisstagen ausgeschiedenen Menge nicht erreicht. 6. Subcutane Fetteinverleibung macht innerhalb 48 Stunden keine Acetonvermehrung, obwohl, wie du Mesnil de Rochemont (13) darthat, das Oel in 2—3 Tagen dem Körper zu gute kommt. 7. Die Werthe des Acetons, bei einseitiger Eiweissernährung, zeigen individuelle Verschiedenheiten, in Tab. II sind die Werthe geringer. 8. Mässiger Biergenuss macht Acetonvermehrung. 9. Trotz starken Acetongehalts, quantitativ bestimmt, kann die Legal'sche Reaction schwach sein.

Tabelle III. Waldvogel. Alkohol.

Datum	Urinmenge menge	Aceton	Bemerkungen
6. März	1270	0,031	2/3 Lit. gew. Lagerbier.
7. „	1750	0,010	—
10. „	1120	0,005	—
11. „	1360	0,016	1 Lit. bayr. Lagerbier.
12. „	1160	0,025	—

Tabelle IV. Thyreoidea. Liebau, Adipositas.

Datum	Xanthinbasen-N.	Harnsäure	Ges.-N.	Aceton
24. April	0,0844	0,678	12,884	0,004
25. „	0,1058	0,503	10,987	0,006
26. „	0,0994	0,455	11,531	0,007
27. „	0,1189	0,449	10,103	0,008
28. April. Thyr.	0,0628	0,446	10,367	0,025
29. „ Thyr.	0,0849	0,627	11,179	0,005

Tabelle V. Thyreoidea. v. Hagen, Morb. Basedow.

Datum	Ges.-N.	Harnsäure	Xanthinbasen-N.	Aceton
27. Mai	8,733	0,517	0,0404	0,004
28. „	8,165	0,482	0,0316	0,005
29. „	8,813	0,812	0,0470	0,015
30. „	9,001	0,519	0,0395	0,018
31. „	12,207	0,544	0,0492	0,002
1. Juni. Thyr.	10,181	0,563	0,0433	0,005
2. „ „	8,890	0,489	0,0550	0,025
3. „ „	12,425	0,611	0,0595	0,040
4. „ „	10,160	0,528	0,0756	0,019
5. „ „	12,365	0,572	0,0821	0,026
6. „ „	10,823	0,553	0,0680	0,014

Aus den Tab. III, IV und V, deren Versuchungsanordnung klar ist — nur habe ich zu erwähnen, dass 0,9 g Schilddrüsensubstanz dreier englischer Tabletten (Borroughs, Welcome u. Co.) verabreicht wurden und dass es sich in den Versuchen um normal ernährte Menschen handelt, ziehe ich folgende Schlüsse: 1. Alkohol in geringen Mengen (Tab. III) macht Acetonvermehrung, die auch am Tage nach dem Genusse desselben anhält. 2. Thyreoidea (Tab. IV und V) macht Acetonvermehrung und zwar nimmt das Aceton mehr zu, als die stickstoffhaltigen Zerfallsproducte des Eiweisses.

Weiter habe ich einer normal ernährten Hysterica, deren Urinmenge am Tage vor der Fetteinspritzung 1200 cm betrug mit 0,004 g Aceton, 100 g Olivenöl subcutan einverleibt. Die Urinmenge betrug an diesem Tage 900 cm, mit 0,003 g Aceton; also auch hier bei subcutaner Einverleibung des Fettes keine Acetonvermehrung.

Tabelle VI. Beck, Hysterie. Aufnahme am 20 Juli 1898.
Seit 14 Tagen nach dem Essen Erbrechen.

Datum	Zeit und Menge der Nahrung	Zeit und Menge des Urins	Reactionen		Bemerkungen
			Legal	Gerhardt	
22.	Flüssige Diät. Viel erbrochen.	$4\frac{3}{4}$ Uhr N. —	mittelst.	negativ.	
		$8\frac{1}{2}$ Uhr M. —	dunkelroth	„	
23.	7 Uhr M. $\frac{1}{4}$ l Milch, etwas erbrochen.	$5\frac{3}{4}$ Uhr M. 200	mittelstark	„	Um $1\frac{1}{2}$ Uhr m. 25 ccm Provence-Oel unter die Haut injicirt.
	10 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Bouillon, etwas erbr.	12 Uhr M. 200	dunkelroth	„	
	1 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Bouillon mit Ei.				
	3 Uhr $\frac{1}{4}$ l Milch.	6 Uhr A. 350	noch	„	
	7 Uhr A. $\frac{1}{4}$ l Suppe, wenig erbr.	$8\frac{1}{4}$ Uhr A. 100	dunkler		
		Ges.-M. 850	schwarzroth	schwach	
24.	7 Uhr $\frac{1}{4}$ l Milch.	$5\frac{3}{4}$ Uhr M. 300	schwarzroth	schwach	Nichts injicirt.
	10 Uhr M. $\frac{1}{4}$ l Bouillon.	12 Uhr M. 200	dunkelroth	schwach	
	1 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Bouillon mit Ei.				
	$5\frac{3}{4}$ Uhr $\frac{1}{2}$ l Milch, etwas erbrochen.	6 Uhr A. 250	schwarzroth	schwach	
	7 Uhr A. $\frac{1}{2}$ l Milchsuppe, etw. erbr.	$8\frac{1}{2}$ Uhr A. 150	schwarzroth	schwach	
		Ges.-M. 900			
25.	7 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Milch, etwas erbrochen.	$5\frac{3}{4}$ Uhr A. 300	mittelst.	negativ.	Um 1 Uhr 25 ccm Oel subcutan injicirt.
	10 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Bouillon.				
	1 Uhr M. $\frac{1}{2}$ l Bouillon mit Ei.	$10\frac{3}{4}$ Uhr M. 350	heller roth	„	
	3 Uhr N. $\frac{1}{2}$ l Milch.	$4\frac{3}{4}$ Uhr N. 650	hellroth	„	
	7 Uhr A. $\frac{1}{2}$ l Suppe.	8 Uhr A. 200	hellroth	„	
		Ges.-M. 1500			



Datum	Zeit und Menge der Nahrung	Zeit und Menge des Urins	Reactionen		Bemerkungen.
			Legal	Gerhardt	
26.	7 Uhr M. 1/2 l Milch.	5 1/2 Uhr M. 400	negativ.	negativ	Um 1 3/4 Uhr 35 ccm Oel subcutan injicirt.
	10 Uhr M. 1/2 l Bouillon.	12 1/4 Uhr M. 300	eben positiv	„ „	
	1 Uhr M. 1/2 l Bouillon mit Ei.				
	3 Uhr A. 1/2 l Milch.	4 3/4 Uhr A. 400	hellroth	„	
	7 Uhr A. 1/2 l Suppe.	7 3/4 Uhr A. 300		„	
		Ges.-M. 1400	etwas dunkler		
27.	Wie gestern.	6 Uhr M. 500			
		12 1/4 Uhr M. 300	negativ.	„	
		4 3/4 Uhr N. 300	„	„	
		8 1/2 Uhr A. 200	„	„	
		Ges.-M. 1300	„	„	

Tabelle VII. Waldheim, Hysterie mit Erbrechen.

Datum	Urinmenge	Zeit und Menge der Nahrung	Urin gelassen um	Reactionen		Bemerkungen.
				Legal	Gerhardt	
15. 7.	850	10 Uhr M. 1/2 l Bouillon, etwas erbrochen.	10 U. M.	hellroth	negativ	2 3/4 Uhr N. Einspritzung von 15 ccm Provenceöl subcutan.
		1 1/2 Uhr M. 1/2 l Bouillon mit Ei, fast alles erbr.	1 U. M.	hellroth	„	
		3 Uhr N. 1/2 l Milch.	4 1/4 U. N.	etwas stärker	„	
		7 Uhr A. 1/2 l Milchsuppe.	10 U. A.	hellroth (späte Untersuch.)	„	
16. 7.	700	7 Uhr M. 1/4 l Milch.	7 U. M.	dunkelroth	„	1 Uhr 50 M. 10 g Traubenzucker eingespritzt in keiner Urinportion Sacch.
		10 Uhr M. 1/2 l Bouillon.	10 U. M.	mässig stark	„	
		1 1/2 Uhr M. 1/2 l Bouillon mit Ei.	12 U. M.	mässig stark	„	
		3 Uhr N. 1/2 l Milch.	4 U. N.	dunkelroth	„	
		7 3/4 Uhr A. 1/2 l Milch.	5 1/4 U. N.	hellrosa	„	
			7 3/4 U. A.	etwas dunkler	„	
17. 7.	850	Wie am 16. von der Bouillon um 10 Uhr M. etwas erbrochen.	3 U. M.	mässig	„	Zur Bouillon um 1 1/2 Uhr M. 20 g Albumose gesetzt.
			8 1/2 U. M.	mittelst.	„	
			12 1/4 U. M.	mittelst.	„	
			4 1/4 U. N.	mittelst.	„	
			7 1/2 U. A.	mittelst.	„	
18. 7.	1400	Wie in den Tagen vorher von der Milch um 3 Uhr etwas erbrochen.	4 U. M.	mittelstark	„	Um 1 3/4 Uhr 25 ccm Oel subcutan.
			9 3/4 U. M.	dunkel	Spur	
			1 U. M.	dunkel	negativ	



Datum	Urinmenge	Zeit und Menge der Nahrung	Urin gelassen um	Reactionen Legal	Reactionen Gerhardt	Bemerkungen.
			3¾ U. N.	dunkel	negativ	
			5¾ U. A.	heller	„	
			8¾ U. A.	tiefdunkel	deutlich positiv	
19. 7.	2150	Wie am 18. nichts erbrochen.	6¾ U. M.	dunkelroth	negativ	Um 2 Uhr 100 g Traubenzucker in 375 ccm Wasser d. Schlundsonde eingeführt. Um 4 Uhr 0,3-proc. Sacch. Um 8 Uhr Fehling positiv.
			10 U. M.	etw. heller	„	
			12 U. M.	dunkelroth	„	
			4 U. N.	hellrosa	„	
			8 U. A.	negativ	„	
20. 7.	1800	Wie gestern.	7 M.	mittelst.	„	
			11½ M.	hellrosa	„	
			2½ N.	mittelst.	„	
			4¾ N.	hellrosa	„	
			8 U. A.	hellrosa	„	
21. 7.	1800	Wie am 19.		die Gesammtm. hellrosa	„	

Tabelle VIII. Dolle. Magenblutung.

Dat.	Nahrung	Urinmenge	Ges. N	Legal	Acetonmenge	Bemerkungen.
21. 12.	vollständige Abstinenz seit 32 Stunden	500	—	mittelstark	—	Urinentnahme durch Katheter. 8 Uhr Ab.
22. 12.	theelöffelweise ¼ l Milch	650	—	starke Reaction.	—	Entnahme 8 Uhr Ab.
23. 12.	½ l Milch	850	21,25	starke Reaction	0,094	Am 24. Morgens entleert. Urin trüb durch viel Carbonate.
24. 12.	½ l Milch 100 g Tropon	800	19,60	mittelstark schnell verschwindend	0,068	Am 25. Mitt. Entnahme des Urins; viel Carbonate.
25. 12.	½ l Milch	500	13,27	wie am Tage vorher	0,028	Entnahme wie in allen nächsten Tagen Tags darauf 12 Uhr Mittags vor Genuss der Hauptmahlzeit. Nach Erwärmen und HNO_3-Zusatz starke CO_2-Entwicklung.
26. 12.	½ l Bouillon, 1 Ei, ½ l Milch	600	15,25	ziemlich stark bald verschwindend	0,048	Reichlich Carbonate.
27. 12.	wie gestern, dazu 75 g Tropon	600	14,21	stark	0,063	Wie vorher.

Datum	Nahrung	Urin-menge	Ges.-N	Legal	Aceton-menge	Bemerkungen.
28. 12.	½ l Bouillon, 1 Ei, 10 g Pepton, ½ l Milch	700	13,89	dunkelroth	0,059	Wie vorher.
29. 12.	wie gestern, +20 g Traubenzucker	700	9,51	dunkelroth	0,081	do.
30. 12	wie am 28. + 40 g Traubenzucker	1000	10,14	mittelstark	0,046	Am 31. Morgens spontan 600 ccm gelassen mit dunkler Legal'scher Probe, Mittags 12 Uhr 400 ccm entnommen mit heller Probe, beide trüb durch Carbonate.
31. 12.	½ l Bouillon, 1 Ei, 10 g Pepton, ½ l Milch, 2 Brödchen	800	9,62	sehr schwach	0,032	Starke Trübung durch Carbonate.
1. 1.	dasselbe	600	7,40	negativ	0,014	do.

In diesen drei Versuchen handelt es sich um Menschen, die vor Anstellung des Versuchs, infolge geringer Nahrungsaufnahme, in den Zustand der Inanition gekommen waren und während des Versuches ungenügende Mengen aller Nährstoffe genossen. Die Patienten in Tab. VI und VII sind Hystericae, die infolge des Erbrechens Aceton im Urin zeigten; die Patientin in Tab. VIII bekam eine starke Magenblutung am 19. Nachmittags, hatte sich bis dahin gut genährt, enthielt sich vom Eintritt der Blutung bis zum 21. Abends jeglicher Nahrung. Die übrigen Angaben finden sich in den Tabellen; wegen der Untersuchung aller einzelnen Portionen konnte nur die Stärke der Legal'schen Probe als Maass der Acetonurie benutzt werden.

Aus diesen Versuchen scheint Folgendes hervorzugehen: 1. Acetonmenge und Ges.-N gehen nicht zusammen (Tab. VIII). 2. Eiweisszulage (100 g Tropon) macht keine Acetonvermehrung bei Hungernden, vielleicht sogar eine Verminderung (Tab. VIII). 3. Subcutane Zucker-Einverleibung bei Hungernden bewirkt keine Verminderung der Acetonurie, wohl aber die per os (Tab. VII). 4. Das Auftreten von Zucker im Urin, nach 100 g Traubenzucker per os (Tab. VII, 19), hindert die Herabsetzung des Acetongehaltes nicht, d. h. Erniedrigung der Fähigkeit Kohlenhydrate zu assimiliren und vermehrte Ausscheidung von Aceton hängen nicht zusammen (Tab. VII). 5. 10 g Traubenzucker unter denselben Versuchsbedingungen, d. h. bei gleicher Diät, um dieselbe Zeit, subcutan einverleibt, sind nicht gleichwerthig 100 g per os. Zur Prüfung der Assimilationsfähigkeit der Kohlehydrate, müssen wir uns also für eine von beiden Methoden entscheiden. 6. 100 g Traubenzucker bringen die ziemlich geringe Acetonurie nicht dauernd zum Schwinden. (Tab. VII.) 7. Die Acetonausscheidung, welche durch allgemeine Unterernährung hervorgerufen ist, kann auch ohne Aenderung der Nahrung, obgleich dieselbe weit hinter dem Erforderniss zurückbleibt, verschwinden (Tab. VI).



Die Injection der geringen Fettmengen ist ohne Bedeutung. 8. Bei fast völliger Inanition sind die Acetonwerthe im Urin nicht grösser, als bei einseitiger Eiweissernährung. (Tab. VIII.)

Tabelle IX. Plass. Keine Nahrungsaufnahme.

Hungertag	Urinmenge	Ges.-N.	Harnsäure	P_2O_5	Gerhardt's Reaction	Legal's Reaction
1	2780	8,82	0,290	2,22	schwach	mässig
2	2820	10,1	0,233	2,65	mässig	stark
3	1540	11,7	0,197	2,65	stark	mässig

Tabelle X. Wiese. Absoluter Hunger.

Hungertag	Urinmenge	Ges.-N.	Harnsäure	Xanthinbasen-N.	NH_3	Gerhardt's Reaction	Legal's Reaction	β-Oxybuttersäure aus 600 Urin[1])
1	1460	9,48	0,718	0,07	0,8	neg.	neg.	0
2	970	11,36	0,405	0,07	0,8	sehr schwach	sehr stark	1,6
3	1080	14,33	0,205	0,04	1,4	mittel stark	tief schwarz	3,0

Zwei kräftige Candidaten der Medicin hungern 3 Tage lang völlig, geniessen nur Sauerbrunnen und zwar täglich gleiche Mengen. Der eine (Tab. IX) hatte schon an 2 Tagen vorher eine sehr eiweissarme Kost zu sich genommen.

Die Resultate dieser Versuche sind: 1. Die höher oxydirten N-haltigen Zerfallsproducte des Eiweisses im Urin der Hungernden nehmen ab, das Aceton und die ihm nahestehenden Körper nehmen zu (Tab. IX und X.) 2. Aceton und Acetessigsäure lösen sich in ihren Mengen im Verlauf völliger Inanition ab; je stärker die Acetessigsäure auftritt, desto schwächer wird die Legal'sche Probe. (Tab. IX.) 3. Mit dem Auftreten der Gerhardt'schen Reaction erscheint auch die Oxybuttersäure im Urin. Beide nehmen im Anfang des Hungerns zu. (Tab. X.) 4. Einen Ueberblick über die Stärke der Inanition bekommt man nicht, wenn man allein die Legal'sche Reaction macht, man muss Aceton, Acettessigsäure und β-Oxybuttersäure gleichzeitig berücksichtigen. (Tab. IX und X.)

Tabelle XI. Waldvogel. Aceton.

Zeit	Urinmenge	Acetonmenge	Bemerkungen.
2 Uhr mittags	245	0,0049	Völlige Abstinenz.
7 Uhr abends	165	0,0159	100 ccm Wasser.

1) Die Zahlen geben die Linksdrehung am Zuckerpolarisationsapparat von Schmidt und Haensch 2209 für die gleiche Menge der auf stets dieselbe Weise gewonnenen wässerigen Lösung der Säure an.



Zeit	Urin-Menge	Aceton-menge	Bemerkungen.
1 Uhr nachts	135	0,0191	100 ccm Wasser.
7 Uhr morgens	150	0,0199	Völlige Abstinenz.
2 Uhr mittags	248	0,0174	100 g Sanose und 300 ccm Wasser.
7 Uhr abends	176	0,0119	100 g Traubenzucker in 100 ccm Wasser.
1 Uhr nachts	132	0,0158	100 g Olivenöl.
7 Uhr morgens	140	0,0107	Völlige Abstinenz.

Den nächsten Versuch (s. Tab. XI) habe ich an mir selbst angestellt; ich hungerte 24 Stunden, nahm dann 100 g Eiweiss und zwar leicht resorbirbares, in Form der Sanose (Deutsche med. Wochenschr. 1897, No. 41) zu mir, 6 Stunden darauf 100 g Traubenzucker und 6 Stunden später 100 g Fett. Nach dem Genuss des Letzteren trat stärkeres Aufstossen ein; das Hungergefühl wurde am Tage der Nahrungsaufnahme nicht geringer, doch ging ich meiner Arbeit an beiden Tagen in gleicher Weise nach. Der Stuhlgang erfolgte am Morgen des 2. und Mittag des 3. Tages. Die Urinportionen wurden sofort, nachdem sie gelassen, der Destillation unterzogen. Ein Einfluss grösserer Urinmenge auf die Quantität des Acetons ist ausgeschlossen, da die Urinmengen der beiden Tage auf's auffälligste übereinstimmen.

Aus diesem Versuche ziehe ich für den Hungernden in Bezug auf die Acetonausscheidung, folgende Schlüsse: 1. Eiweiss per os erhöht die Acetonbildung nicht, gegenüber dem stetigen Ansteigen der Menge des Acetons am Hungertage tritt sogar eine Verminderung derselben ein, wie sie auch Weintraud (2) fand. 2. 100 g Traubenzucker per os setzen die Acetonmenge herab, aber nicht bedeutend. 3. Die gleiche Menge Fett bewirkt ein Ansteigen der Acetonmenge. Erwähnenswerth ist, dass die Menge des ausgeschiedenen Acetons an beiden Tagen die gleiche ist. Das Absinken der Acetonmenge in der Zeit von 1 Uhr nachts bis 7 Uhr morgens am 2. Tage erkläre ich mir dadurch, dass die β-Oxybuttersäure, welche natürlich in diesem Falle nicht nachgewiesen werden konnte, an die Stelle der Acetessigsäure und des Acetons getreten ist.

Tabelle XII. Heinemann. Diabetes.

Datum	Menge	Spec. Gew.	Zucker		Legal'sche Reaction	Aceton	Bemerkungen.
			pCt.	Ges.-M.			
8. 3.	2010	1036	7,0	140,7	mittelstark	—	Gewöhnliche Diät.
9. 3.	2380	1032	5,4	128,5	kaum positiv	0,108	„ „
10. 3.	1700	1035	6,6	112,2	„	0,038	„ „
11. 3.	2810	1031	6,8	191,1	„	0,032	Wie am 10. + 200 ccm Oel per os etwas erbrochen.
12. 3.	2825	1031	6,8	192,1	negativ	0,014	Gewöhnliche Diät.
13. 3.	2950	1034	6,6	194,7	„	0,184	„ „
14. 3.	2200	1036	7,0	154,0	„	—	Dasselbe + 200 ccm Oel per os. Fast 1 L. erbrochen. Schlecht. Appetit.



Datum	Menge	Spec. Gew.	Zucker		Legal'sche Reaction	Aceton	Bemerkungen.
			pCt.	Ges.-M.			
15. 3.	2800	1036	7,4	207,2	negativ	—	Gewöhnliche Diät.
16. 3.	3000	1030	5,8	174,0	"	—	" "
17. 3.	2340	1031	5,2	125,2	"	0,122	Diabetes-Diät.
18. 3.	2150	1030	5,8	124,7	"	0,110	"
19. 3.	2320	1032	5,8	134,6	positiv, mittelstark	0,175	Diabetes-Diät. Gleiche Menge wie gestern. + 200 ccm Oel.
20. 3.	2260	1034	6,2	140,1	sehr schwach, positiv	0,097	Diabetes-Diät.
21. 3.	1580 etwas verl.	1034	7,2	113,8	schwach, positiv	0,110	Diabetes-Diät. + 200 ccm Oel.
22. 3.	2050	1035	6,8	139,4	nicht angestellt	0,098	Diabetes-Diät.
23. 3.	2100	1034	6,8	142,8	mässig stark	0,191	Diabetes-Diät. + 200 ccm Oel.

In der letzten Tabelle handelt es sich um Acetonbestimmungen bei einer Frau mit Diabetes und Fettleibigkeit; es lag mir in diesem Versuch nur daran, die Acetonvermehrende Wirkung des per os einverleibten Fettes auch bei Zuckerkranken festzustellen. Die Patientin hat 5 mal 200 ccm Olivenöl getrunken und zwar mittags während der Hauptmahlzeit. Das Essen wurde der Patientin zugewogen und war stets an den Tagen des Oelgenusses quantitativ und qualitativ gleich dem des vorhergehenden Tages. Am 2. III. wurde das Oel durch die Sonde eingegossen, dabei erbrach die Patientin ganz wenig. Das 2. Mal am 14. trat stärkere Dyspepsie ein, abends wollte die Patientin nicht essen, als man sie aber dazu zwang, erbrach sie grosse Mengen, so dass die Acetonbestimmung an diesem Tage unterlassen wurde. Bei diesen beiden Versuchen genoss sie Brödchen, Brod, Milch, Bouillon, Fleisch, Reisbrei, Kartoffelbrei, Butter. Am 19., 21. und 23. bestand die Nahrung aus Aleuronatbrödchen, Aleuronatbrod, Milch, Bouillon, Kohlgemüse, eingemachten Gurken, Fleisch, Butter.

Am ersten Versuchstage tritt die Wirkung des Oels hervor, am 2. verlor Patientin Urin, am 3. ist die Vermehrung des Acetons stark. 2 mal ist also deutliche Acetonvermehrung nach Fettgenuss zu constatiren, am stärksten am 23. — höchste Acetonmenge im ganzen Versuch — einmal ist die Wirkung völlig ausgeblieben. Wir sehen also dass das Verhalten des Organismus und wohl speciell seine Oxydationskraft in Betracht kommt. Die Acetonwerthe der dem ersten Versuchstage vorangehenden Tage zeigen starke Tendenz zum Abfallen, vielleicht liegt hierin ein Fingerzeig. Weiter lässt sich aus der Tabelle feststellen, dass Zuckermenge und Acetonmenge nicht zusammengehen und drittens ist die Legal'sche Reaction trotz relativ hohen Acetongehalts des Urins negativ, z. B. am 13.

Nach der Mittheilung dieser Versuche will ich mich daran machen, die im Eingange angeregten Fragen nochmals zu erörtern und meine aus den Experimenten gewonnenen Anschauungen über das Wesen der Acetonurie darlegen.



Ich beginne wieder mit der Beantwortung der Frage, „stammt das Aceton vom Körper oder vom Nahrungseiweiss?“ Diese Frage beantworte ich dahin, dass nach meinen Versuchen es durchaus unwahrscheinlich ist, dass das Aceton aus dem Körper oder Nahrungseiweiss entsteht. Die Einführung von 100 gr Eiweiss hat in Tab. XI bei völliger Abstinenz keine Acetonvermehrung bewirkt, auch in Tab. VIII hat die Hungernde nach Einführung von 100 g Tropon nicht mehr Aceton ausgeschieden. In beiden Fällen trat sogar eine geringe Herabsetzung der Acetonurie ein. Wie ist diese zu erklären? Nun wohl am zwangslosesten dadurch, dass aus einem Theil des überschüssigen Eiweisses Kohlehydrate gebildet wurden und wir also hier die Aceton vermindernde Wirkung der Kohlenhydrate vor uns haben. Zu den Schlüssen aus Tab. VIII und II gehört der, dass Urin-Stickstoff und Acetonmenge nicht zusammengehen, was unter Anderen auch Talma (9) hervorhebt und aus den Tabellen IV, V, IX und X folgt, dass die Vermehrung der N-haltigen Zerfallsproducte des Eiweisses im Urin bei Thyreoidea-Einverleibung hinter der Acetonvermehrung zurückbleibt, dass im Hunger dieselben auf ein Minimum sinken, während das Aceton stark ansteigt. Mit diesen Resultaten stehe ich im Gegensatz zu Talma (9), Grube (24) und Rosenfeld (8). Letzterer beobachtete, dass seine Versuchsperson R. bei Ernährung mit 600 g Fleisch und 18,7 g N im Urin 36,6 mg Aceton, bei Zufuhr von 900 g Fleisch und 20,96 g N im Urin 103,5 mg Aceton und bei einer solchen von 1450 g Fleisch und 26,3 g N nur 20 mg Aceton ausschied. Also auch hier gehen Aceton und Gesammt-N des Urins nicht zusammen. Das starke Absinken bei dem letzten hohen Fleischgenuss erklärt er durch das Eintreten eines Theils des eingeführten Eiweisses für die Kohlehydrate und deshalb soll das Aceton nur eine Function mässigen Eiweisszerfalles sein. Ich kann mir nicht helfen aber ich finde diese Erklärung gezwungen, mit einer so starken Erhöhung des Eiweisszerfalles müsste immer noch mehr Aceton gebildet werden, falls Aceton aus Eiweiss entstünde, und so viel Kohlehydrate entstehen bei diesem Zerfall nicht, dass sie eine so starke Verminderung der Acetonurie herbeiführen könnten. Bei Einführung von 100 g Eiweiss entsteht doch auch wohl nur ein mässiger Eiweisszerfall und trotzdem hat in meinen Versuchen das Aceton nicht zugenommen. Aber auch eine Proportionalität zwischen Eiweisszerfall und Acetonmenge, selbst wenn er in mässigen Grenzen sich bewegt, besteht nach anderen und meinen Versuchen nicht.

Weintraud (2) hat vollkommenes Stickstoffgleichgewicht bei starker Acetonausscheidung beobachtet und derselbe Autor (3) hat bei Injection von Laevulinsäure, einem Spaltungsproducte des Eiweisses keine Acetonurie beim Menschen erzeugen können. Meyer (14) fand, dass die Kohlehydrate das Aceton zerstören ohne Mitwirkung der N-haltigen Substanzen. Und wie ist bei dem mässigen Eiweiszerfall der Hungernden



in Tab. IX und X das Absinken von Harnsäure und Xanthinbasen zu erklären, wenn das angebliche Product des Eiweiszerfalls, das Aceton zunimmt? Man könnte die Acetonvermehrung nach Thyreoidea-Einverleibung gegen mich ins Feld führen, da diese Eiweisszerfall hervorruft. Aber wir wissen, dass auch das Fett dem die Gesammtumsetzung im Organismus vermehrenden Einflusse der Thyreoideapräparate unterliegt, deshalb sind sie, wenn auch mit Unrecht, wie Ebstein (15) in letzter Zeit dargethan hat, zu Entfettungskuren verwandt worden. Die Zerstörung des Körperfettes ist wohl die Ursache der Acetonvermehrung und da der Fettumsatz mehr gesteigert ist als der des Körpereiweisses, so halten die Vermehrung des Acetons einerseits und die der Harnsäure und Xanthinbasen andererseits nicht gleichen Schritt.

Die hemmende Wirkung der Kohlehydrate auf das gebildete Aceton ist von allen neueren Autoren gefunden, sie wird sehr gut illustrirt durch einen meiner Versuche, bei dem ein kräftiger Mann 4 Tage lang nur Wasser, $1^1/_4$ Ltr. Bier und 750 g gewöhnliches Weissbrod (ohne Milch gebacken) genoss; die Legal'sche Reaction war an keinem dieser Tage positiv. Das Wie und Wo dieses Einflusses ist aber noch wenig erkannt. Müller (5) ist der erste gewesen, der in diese Fragen Licht zu bringen suchte. Er fand, dass subcutane Einverleibung von Traubenzucker keine Acetonverminderung zu Stande brachte, dass dieser nur dann wirke, wenn er in normaler Weise den Magendarmkanal passirt. Er schliesst daraus, dass die Quelle des Acetons also im Verdauungstractus zu suchen sei. Wir werden auf die Frage nach dem Orte der Entstehung des Acetons erst später eingehen und hier nur davon handeln, wie wir uns die Wirkung der Kohlehydrate zu denken haben. Zunächst sind Müller's Resultate durch meine Versuche durchaus bestätigt, ja ich glaube eher einen Aceton vermehrenden Einfluss des subcutan beigebrachten Traubenzuckers bemerkt zu haben. Es ist dies eigentlich ein selbstverständliches Resultat, denn der massenweis im Organismus kreisende Traubenzucker beim Diabetiker müsste im anderen Falle eine Acetonbildung nicht aufkommen lassen. Die Anwendung des an normalen Menschen gefundenen Satzes, dass Traubenzucker subcutan keine Acetonverminderung herbeiführe auf den Diabetiker kann aber den Einspruch herausfordern, dass gerade darin die Eigenart des Diabetikers liege, dass die Fähigkeit der Verwendung der Kohlehydrate zur Herabsetzung der Acetonmenge ihm verloren gegangen sei und dass vermehrte Acetonausscheidung und Traubenzuckerausscheidung Hand in Hand gingen. Gegen die letzte Annahme ist anzuführen, dass die Mengen des Urinzuckers und die der Acetonurie nicht zusammengehen, wie aus meiner Tabelle XI deutlich ersichtlich ist und wie es am besten illustrirt wird durch die Beobachtung Weintraud's (2), der bei einem Diabetiker jahrelanges Verschwinden des Zuckers aus dem Urin feststellte, während



Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure jahrelang ausgeschieden wurden. Auch v. Jaksch (16) fand keine Beziehung zwischen Zuckerausscheidung und Acetonurie. Dass mit dem Auftreten von Zucker im Urin bei einer zu Diabetes disponirten Person nicht auch die Fähigkeit verloren gegangen ist, per os eingeführte Traubenzuckermengen zur Acetonverminderung zu verwerthen, dass es in dieser Beziehung also nichts für den Diabetes Specifisches giebt, geht wohl aus dem Versuch in Tab. VII hervor.

Die Patientin, eine mit schweren nervösen Störungen behaftete Israelitin, schied in zwei der Einverleibung von 100 g Traubenzucker per os folgenden Urinportionen deutlich Zucker aus, trotzdem war in diesen Portionen um 4 Uhr die Legal'sche Reaction hellroth, um 8 Uhr negativ, während sie in der Portion vor dem Traubenzuckergenuss dunkelroth war. Darnach können wir also annehmen, dass beim Diabetiker wie beim Gesunden die im Körper kreisenden Kohlehydrate keinen hemmenden Einfluss auf die Acetonurie haben. Wirken denn die per os eingeführten Kohlehydrate alle in gleicher Weise? Hirschfeld (6) hat einen Unterschied der Kohlehydrate betreffs der Zeit ihrer Wirkung feststellen können, er giebt an, dass als Ursache dafür neben der Menge der eingeführten Kohlehydrate die bisher ausgeschiedene Acetonmenge in Betracht komme. Das ist zuzugeben, aber sicher liegt die Sache nicht so einfach. In Tabelle I. bringen 4 Brödchen innerhalb 4 Stunden eine Acetonurie von 88 mg als Gesammtwerth für den Tag zum Schwinden, in Tabelle XI bringt die Einführung von 100 g Traubenzucker per os eine Acetonurie von 174 mg innerhalb 3 Stunden nur bis auf 119 herunter, und zwar bei derselben Versuchsperson, ein Einfluss des vorher genossenen Eiweisses auf diesen Versuch ist wohl auszuschliessen. Man würde danach doch wohl daran denken müssen, dass die eingeführten Kohlehydrate in ihrer Beziehung zur Acetonurie nicht gleichwerthig sind. Auffallend ist auch, dass 100 g Traubenzucker per os die ziemlich geringfügige Acetonurie in Tab. VII nicht dauernd zum Schwinden bringen. Welche Substanzen werden nun durch die per os eingeführten Kohlehydrate vor dem Zerfall geschützt? Hirschfeld hat gefunden, dass bei nur mit Fett und Eiweiss ungenügend ernährten Menschen die Acetonurie in höherem Maasse nach Zusatz von Kohlehydraten verschwand als sich der Eiweissverlust verminderte. Meyer (14) stellte fest, dass Glycerin und Kohlehydrate das Aceton ohne Mitwirkung der N-haltigen Substanzen zerstören. Ich kann mich nach meinen Versuchen dieser Anschauung nur anschliessen. Kohlehydrate haben den grössten Einfluss bekanntermassen auf den Fettstoffwechsel, das labile Körperfett wird durch Darreichung von Kohlehydraten der Verbrennung zu Aceton entzogen.

Aus dem Eiweiss entsteht das Aceton im menschlichen Organismus nicht, per os eingeführte Kohlehydrate bringen eine Acetonurie zum



Schwinden, nun bleibt als einzige Substanz des Körpers, welche dem Aceton den Ursprung giebt, dass Fett. Bei einem hungernden, bei 2 nur mit Eiweiss ernährten Menschen und bei Diabetes habe ich durch Fetteinverleibung per os eine deutliche Acetonvermehrung feststellen können. Weintraud (2) hält das Fett für indifferent, Geelmuyden (10) hat einen directen Parallelismus zwischen dem Fettgehalt der Nahrung und dem Grade der Acetonurie feststellen können. Rosenfeld's (8) Resultate differirten und er erklärt diese Differenzen dadurch, dass einmal das Fett sparend auf den Eiweisszerfall, ein ander Mal steigernd wirke. Es ist eigentlich nicht recht einzusehen, weshalb dem Fett bei derselben Versuchsanordnung zwei so entgegengesetzte Wirkungen zufallen sollen. Fällt diese Anschauung nun auch schon durch die Thatsache, dass der Ursprung des Acetons aus Eiweiss nicht erwiesen, ja nach allen Untersuchungen sogar höchst unwahrscheinlich ist, auf, so halte ich es doch für nöthig einen gegen diese Anschauung sprechenden Versuch hier anzuführen. In der Tab. II sind am 7. I. bei 25,18 g Ges.-N im Urin 0,024 g Aceton ausgeschieden, am folgenden Tage, dem der Fetteinverleibung, bei einem Ges.-N von 24,8 0,077 Aceton. Das Fett hat hier also nur einen geringen sparenden Einfluss auf den Zerfall des Eiweisses gehabt, den es auch nach allgemeinen physiologischen Thatsachen besitzt, und trotzdem ist die Acetonmenge um mehr als das Dreifache gestiegen. Auch ich habe Verschiedenheiten in der Wirkung des Fettes gesehen, bei der Diabetica ist der erste Versuch durchaus negativ, aber ich glaube die Erklärung dafür anderswo suchen zu müssen und werde später auf diesen Punkt zurückkommen. Auffallen muss, dass ebenso wie bei den Kohlehydraten auch bei den Fetten die subcutane Einverleibung ohne Resultat geblieben ist, aber ebenso wie diese Thatsache an der Auffassung von der Wirkung der Kohlehydrate nichts ändern kann, wird sie es auch bei dem Einfluss des Fettes nicht vermögen. Wir müssen diesen Punkt bei der Frage nach dem Orte der Entstehung des Acetons erledigen.

Ich habe gefunden, dass in der Höhe der Acetonurie bei einseitiger Eiweissernährung und bei völliger Inanition keine wesentlichen Unterschiede hervortraten, entgegen Nebelthau, welcher bei völliger Inanition weit höhere Acetonwerthe fand, als bei einseitiger Eiweissnahrung. Hirschfeld (6) hält es für das Zustandekommen und die Höhe der Acetonurie für belanglos, ob ganz gehungert wird oder ob Eiweiss und Fett in mässiger Menge eingeführt werden, er legt daher das hohe Gewicht auf den Kohlehydratstoffwechsel und sieht die Acetonurie bei Diabetikern einfach als eine Folge der Störung des Kohlehydratstoffwechsels an, ohne die Stoffe näher anzugeben, aus denen das Aceton seinen Ursprung nimmt. Ich glaube dem gegenüber das Fett als die Quelle des Acetons und zwar als die einzige angeben zu können und



die kurz vorher angeführte Thatsache, dass bei völliger Inanition und einseitiger Eiweissernährung die Höhe der Acetonurie nicht wesentlich verschieden sei, findet darin ihre Erklärung, dass in beiden Fällen der Fettverlust fast der gleiche ist. Das per os eingeführte Fett machte bei unserer Versuchsanordnung gelegentlich Dyspepsien, auf deren Bedeutung für die Acetonurie besonders v. Jaksch (16) und Lorenz (11) hingewiesen haben. Dieselben waren jedoch gering und bestanden meist nur in Aufstossen, ausserdem ist das Auftreten derselben für die ganze Frage verhältnissmässig gleichgiltig, denn sie entscheidet nicht, woraus denn das Aceton entsteht. Betreffs der Zeit, in der die Wirkung des Fettes zu Tage tritt, ist zu bemerken, dass nach 5—6 Stunden die Wirkung auf die Acetonausscheidung deutlich war, nach weiteren 4—5 Stunden war die Gerhardt'sche Probe positiv. Die Stärke der Fettwirkung auf die Acetonurie zeigt individuelle Verschiedenheiten, ziemlich hohe Fettmengen per os in Tab. I sind nicht im Stande, die Acetonmenge auf die Höhe zu bringen, welche sie in den ersten Tagen reiner Eiweissernährung zeigte.

Während wir bisher nur den Einfluss von Eiweiss, Kohlehydraten und Fetten auf die Acetonurie festzustellen versucht haben, drängt sich uns jetzt die Frage auf, wie verhält sich der Organismus, wenn die Nahrungszufuhr, respective die durch Unterernährung herbeigeführte Inanition die gleiche ist? Aus meinen Versuchen geht für diese Frage folgendes hervor. Bei einseitiger Eiweisskost steigt die Acetonurie am 2. oder 3. Tage auf ihr Maximum, dann tritt eine Verminderung ein, welche in den nächsten Tagen zunimmt und allmälig einen constanten Werth erreicht. Das haben auch Hirschfeld (6), Rosenfeld (8) und Geelmuyden (10) gefunden. Was bedeutet dieser Vorgang? Nun doch wohl nichts anderes, als dass der Organismus die Fähigkeit besitzt, den Fettverlust bei einseitger Eiweisszufuhr zu reguliren, ebenso wie er es beim N-Umsatz thut und durch die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure und Xanthinbasen anzeigt, wenn einseitige Kohlehydratzufuhr stattfindet. Und weiter ergiebt sich aus meinen Versuchen, dass auch bei gleicher Eiweisszufuhr 2 Personen nicht gleiche Acetonmengen ausscheiden, sondern dass hier individuelle Verschiedenheiten obwalten, die wohl sicher in der Differenz der Oxydationsfähigkeit ihren Grund haben. Dass dieser Factor eine wichtige Rolle spielt, kann ich zwar nicht mit Sicherheit darthun, aber wie soll man sich sonst den Versuch in Tab. VI erklären, wo trotz gleich bleibender Unterernährung das Aceton verschwindet? Und warum tritt bei einer freilich für den einzelnen Organismus variirenden Höhe der Acetonurie die Acetessigsäure und die β-Oxybuttersäure an die Stelle des Acetons, warum wird nicht alles als Aceton ausgeschieden? Bei der Einführung des Fettes per os in den Tabellen I und II tritt, trotzdem die quantitativ bestimmte Gesammtmenge von Aceton und Acetessigsäure geringer war als am 3. Tage der reinen Eiweisskost, die Gerhardt'sche



Probe auf, auf β-Oxybuttersäure ist leider nicht untersucht, doch glaube ich, dass die Menge des zerfallenden Fettes so gross war, dass der Organismus nicht im Stande war, alles zu Aceton zu oxydiren. Die Oxydationskraft des hungernden Organismus ist geringer als die des normalen und so sehen wir, dass schon am 2. Tage die β-Oxybuttersäure im Urin neben der Gerhardt'schen Reaction auftritt (Tab. X). Bei dem andern Hungernden in Tab. IX sehen wir, dass die Legal'sche und die Gerhardt'sche Reaction sich ablösen in ihrer Intensität, sodass, während die erste am 1. Tage mässig, am 2. stark, am 3. wieder mässig war, die Gerhardt'sche an den entsprechenden Tagen schwach, mässig, stark auftrat. Hirschfeld (6) hat den leichten Diabetes von dem schweren dadurch getrennt, dass bei ersterem eingeführte Kohlehydrate die Acetonmenge herabsetzen, bei letzteren nicht; dieser Unterschied ist aber doch nur in der Verschiedenheit der Ausnutzung eingeführter Kohlehydrate begründet. Ich glaube, dass der Unterschied zwischen beiden in der starken Herabsetzung der protoplasmatischen Oxydationskraft liegt, und dass wir den Unterschied zwischen beiden Formen besser feststellen, wenn wir eine gleiche Menge Fett bei beiden einführen und sehen, wie viel davon als β-Oxybuttersäure ausgeschieden wird, ob die Gerhardt'sche Probe in beiden gleich stark ist und ob eine Differenz in der Höhe der Acetonurie zu finden ist. Auch letzteres muss herangezogen werden, weil der normale Mensch natürlich einen grösseren Theil des Acetons in CO_2 und H_2O überführt, als der schlecht oxydirende Diabetiker.

Rosenfeld (8) hat schon gefunden, dass der Diabetiker auf das Einsetzen reiner Fleischkost mit stärkerer Acetonurie antwortet, als der normale Mensch. Mir standen nicht genügend Versuchspersonen zur Verfügung, sonst hätte ich gerade dieser Frage, d. h. ob sich Unterschiede in der Ausscheidung von Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure zwischen dem normalen Menschen und dem Diabetiker bei gleicher Fettzufuhr finden lassen, mein Interesse zugewandt. Meine Diabetica in Tab. XII rechne ich zu den leichten Fällen, sie hat einmal auf die Einführung von Fett nicht mehr Aceton ausgeschieden, als in den Tagen vorher und, wenn eine Vermehrung des Acetons auftrat, wie besonders am 23., so war die Gerhardt'sche Reaction negativ; auch klinisch war der Fall leicht. Ich stehe also auf dem Standpunkt von v. Jaksch (16), dass bei einem bedeutenden Missverhältniss zwischen Zerfall und Oxydation sich neben dem Aceton auch niedere Fettsäuren bilden und auf dem Minkowski's (25), der angiebt, dass sich erst β-Oxybuttersäure bildet und daraus Acetessigsäure und Aceton und glaube, dass bei jedem Fettzerfall im Organismus niedere Fettsäuren entstehen, welche bei Menschen mit normaler Oxydation bei gleicher Menge als CO_2 und H_2O, bei solchen mit wenig herabgesetzter als Aceton



und bei noch stärkerer Schädigung der Oxydationskraft als Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure ausgeschieden werden. Ich bin überzeugt, dass sich so alle Acetonurien erklären lassen, so z. B. auch die Vermehrung des Acetons nach Thyreoidea, die ich gefunden habe, denn die Präparate der Schilddrüse steigern den Körperzerfall. Die Frage der Acetonvermehrung nach Alkohol ist meiner Ansicht nach noch nicht geklärt, die geringe Vermehrung, welche ich fand, lässt sich bei der angewandten Methode — Destillation, Ueberführung in Jodoform — auf Uebergang von Alkohol in den Urin zurückführen. Hirschfeld (6) fand keine Vermehrung, Gerhardt (10) dagegen fand Eisenchloridreaction bei Alkoholikern.

Wir kommen jetzt zur Besprechung des Ortes der Acetonbildung und wollen auf Grund des bis jetzt Bekannten und der eigenen Versuche diese Frage zu erörtern versuchen. Die ältesten Untersucher, wie Petters (19) und Kaulich (20) glaubten, das Aceton entstehe nur bei gastrischen Störungen, Lorenz (10) findet aber einen Unterschied in den Magendarmstörungen, je nachdem sie primär oder secundär sind. Bei den primären fehlt das Aceton in den Ausleerungen nie, stets dagegen bei den secundären, zu denen auch die bei Hysterie gehört. Ich glaube, dass dieser Unterschied sich nicht wird aufrechterhalten lassen, sondern dass es darauf ankommt, wie viel an Nährstoffen dem Körper durch die Magendarmstörungen verloren geht. In fast allen Fällen von primärer Magendarmstörung bei Lorenz ist entweder starkes Erbrechen, oder es sind Durchfälle verzeichnet und in einem Falle von Hysterie mit starkem Erbrechen hat Lorenz, obwohl dieser zu den secundären Magenstörungen gehört, Aceton in Fäces und Erbrochenem nachgewiesen. Lorenz hebt dann hervor, dass die Menge des im Darminhalt gefundenen Acetons zu gering sei, als dass im Darm die Bildungsstätte desselben sein könne. Hirschfeld (6) spricht sich gegen die Entstehung und auch Beeinflussung der Acetonurie durch die Vorgänge im Verdauungstractus aus, denn er fand keine Unterschiede in der Menge des Acetons, obwohl bei den Versuchspersonen bald Koprostase bald normale Stuhlentleerung vorhanden war. Die neueren Untersuchungen von Müller (5), Meyer (14) und meine eigenen lenken unser Interesse aber doch wieder mehr auf die Vorgänge im Darm resp. im Magen. Müller fand, dass die acetonvermindernde Wirkung der Kohlehydrate bei subcutaner Einverleibung nicht eintritt. Das wird durch meine Versuche vollauf bestätigt, ja ich kann noch hinzufügen, dass die acetonvermehrende Wirkung des Fettes ebenfalls bei Umgehung des Magendarmcanals ausbleibt; Meyer giebt an, dass die Mitwirkung der Darmfäulniss bei der Bildung des Acetons nicht ausgeschlossen sei. Ich möchte mich ebenso wie Meyer recht vorsichtig ausdrücken und jedenfalls trotz der Bestätigung der Versuche Müller's nicht den Schluss ziehen, dass die Quelle des



Acetons im Darmcanal zu suchen sei. Sicher ist aber der Einfluss der Vorgänge im Darm bei der Acetonbildung ein grosser, nicht zu bestreitender. Es kommt bei dieser Wirkung aber wohl weniger darauf an, ob dyspeptische Erscheinungen eintreten oder nicht, sondern darauf, womit der Verdauungstractus angefüllt ist. Hirschfeld (6) hat gefunden dass die bei Indigestionen auftretende Acetonurie ebenfalls durch Einführung der Kohlehydrate schwindet. Durch Kohlehydrate wird aber die Indigestion doch meistens nicht gebessert. Bezüglich der Wirkung der Kohlehydrate im Digestiontractus auf die Bildung des Acetons giebt es noch manches Merkwürdige. So ist der Einfluss von 4 Brödchen bei der starken Acetonurie in Tabelle VI ein viel stärkerer, als der von 100 g Traubenzucker bei der schwachen Acetonurie in Tabelle VII. Ferner giebt die kurze Zeit, in der die eingeführten Kohlehydrate zur Wirkung gelangen, zu denken. Rosenfeld (8) sah dieselbe in einer halben Stunde im günstigsten Falle, Hirschfeld (6) in 2—4 Stunden, ich innerhalb 4 Stunden eintreten. Schwarz (21) fand weiter, dass die Oxydationsfähigkeit für per os eingeführtes Aceton nicht abhängig sei von der Einführung der Kohlehydrate. Ich denke mir demnach die Wirkung der in den Verdauungstractus eingeführten Kohlehydrate als eine Fernwirkung auf den Zerfall des Körperfettes, der durch die Darbietung leicht oxydabler Substanzen aufgehoben wird, halte die Entstehung des Acetons im Darm für unwahrscheinlich, sondern glaube, dass im Darm aus dem eingeführten Fett zunächst die niederen Fettsäuren gebildet werden, welche bei ihrer Ueberführung in den Kreislauf allmälig zu Aceton oxydirt werden können. Andererseits entsteht das Aceton sicher durch Zerfall von Körperfett, wie wir es bei Diabetikern sehen, welche ohne Störung in der Ausnutzung der eingeführten Nährstoffe mit Ausnahme der Kohlehydrate natürlich stark an Körperfett verlieren. Und wie sollte man sich die Wirkung der Kohlehydrate auf die Acetonurie denken, bei einseitig mit Eiweiss ernährten Menschen, nachdem es feststeht, dass Aceton aus Eiweiss nicht, wohl aber aus Fett entsteht? Ich resümire also: Fettzerfall im Darm und in den Zellen des Körpers kann zur Acetonurie führen, er kann herbeigeführt sein durch allgemeine Inanition, durch einseitige Eiweisskost, durch starke Fettaufnahme per os oder dadurch, dass dem Körper die Ausnutzung der die Fettzersetzung hindernden Kohlehydrate verloren gegangen ist. Die Dyspepsien wirken dadurch, dass sie einen Verlust an Nährstoffen schaffen.

Das Aceton ist ein Zeichen der Inanition, speciell, wie es jetzt wohl wahrscheinlich ist, des Fettzerfalls und wir sind gewiss berechtigt, sein Auftreten im Urin als ein ungünstiges Ereigniss aufzufassen. Klinisch wird am häufigsten das Aceton nach der Legal'schen Probe nachgewiesen und aus der Stärke der Rothfärbung ein Rückschluss auf die



Schwere des Falles gemacht. Dagegen lässt sich verschiedenes einwenden. Sowohl Legal (22) wie Le Nobel (27) machen die Angabe, dass auch die Acetessigsäure nach Zusatz von Nitroprussidnatrium und Lauge eine Rothfärbung giebt. Ich war nicht in der Lage, diese Angaben nachzuprüfen, doch findet sich in allen neueren Arbeiten keine Bestätigung derselben, auch Huppert erwähnt unter den für Acetessigsäure sprechenden Reactionen die Legal'sche nicht. Bei grossen Urinmengen kann die Legal'sche Probe schwach ausfallen, während die quantitativ bestimmte Acetonmenge, natürlich muss die Gerhardt'sche Reaction negativ sein, sehr bedeutend ist. Weiter ist bis auf den Zusatz der Säure die Kreatininreaction die gleiche wie die des Acetons, der Essigsäurezusatz ist also bei der Anstellung der Reaction von grosser Bedeutung; trotzdem giebt es genaue Angaben über die Menge der zuzusetzenden Essigsäure nicht, Legal (22) sagt einfach, dass man nach dem Neutralisiren mit Essigsäure versetzen soll. Wie aber ist die Sache, wenn der stark acetonhaltige Harn auch viel Kreatinin enthält. Besteht eine starke Braunrothfärbung nach Zusatz von Nitroprussidnatrium und Lauge, so werde ich viel Essigsäure gebrauchen, um die durch Aceton bedingte Purpurrothfärbung herauszubekommen, durch einen grösseren Essigsäurezusatz wird aber die Menge der zur Beurtheilung der Acetonmenge dienenden Flüssigkeit im Reagensglase vermehrt. Weiter ist es mir aber bei der Versuchsperson in Tab. VIII, welche grosse Mengen von Carbonaten ausschied, natürlich passirt, dass bei dem Essigsäurezusatz die in Massen entwickelte Kohlensäure im Augenblick das Aceton mit fortriss und dass die Reaction negativ erschien, obwohl grosse Mengen Acetons vorhanden waren. Ferner konnte ich feststellen, dass in gleichen Mengen Urins und des daraus gewonnenen Destillates die Reaction nicht gleich stark ausfiel, dass die Rothfärbung im Destillat überhaupt erst bei Essigsäurezusatz eintrat; die Essigsäure scheint also doch mit zur Reaction zu gehören, während ich vielfach die Angabe gefunden habe, dass mit dem Zusatz von Nitroprussidnatrium und Lauge die Reaction beendet sei. Weiter muss die Nitroprussidnatriumlösung immer frisch bereitet sein, da ältere Lösungen mit normalem Urin Violettfärbung geben. Es lassen sich also eine Reihe von Bedenken gegen die Legal'sche Reaction geltend machen. Hirschfeld (7) hat nur das Aceton als Indicator für die drohende Vergiftung des Organismus angesehen, ich glaube, ohne die Frage der Vergiftung zu berühren, dass die Legal'sche Reaction uns über die Inanition beim Diabetes und in anderen Krankheitsfällen sehr wenig sagt. Bei dem Hungernden in Tab. IX ist am 3. Tage die Legal'sche Reaction schwächer als am 2., die Gerhardt'sche die stärkste von allen 3 Tagen, mit der Zunahme der Inanition schwindet hier also die Legal'sche Reaction, während die niedrigeren Oxydationsproducte in den Vorder-



grund treten, wie aus Tab. X hervorgeht. Dasselbe gilt beim Diabetiker, so fand auch Wolpe (23), dass in den letzten Stadien des Diabetes das Aceton abnimmt, die β-Oxybuttersäure zu. Bei meinen schon erwähnten Versuchen an Thieren habe ich trotz der schweren Inanition keine Acetonvermehrung nachweisen können. Der Hund scheidet die Zerfallsproducte des Fettes in anderen Oxydationsstufen aus als der Mensch, ebenso wie er die Zerfallsproducte des Eiweisses nicht in dem Maasse als Harnsäure ausscheidet wie der Mensch. Man könnte auch beim Hunde an die β-Oxybuttersäure denken, ich habe deswegen 800 ccm des am 40. Hungertage gelassenen Urins nach dem Tollens'schen Verfahren der β-Oxybuttersäuredarstellung aus diabetischem Urin verarbeitet. Herr Geheimrath Tollens, dem ich an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche, hatte die Freundlichkeit die gewonnene Säure genau zu prüfen. Er kommt zu folgendem Resultat: „Es ist etwas einer Säure nachgewiesen, welche nach links dreht und die allgemeinen Eigenschaften der β-Oxybuttersäure zeigt, doch ist sie nicht rein erhalten worden, wie die viel zu gering gefundene Drehung der Säure und ihres Natriumsalzes beweist. Durch Destillation mit Schwefelsäure ist eine nach Fettsäure riechende krystallisirte Säure erhalten, welche an Crotonsäure erinnert und wie diese ein Silbersalz giebt. Der zu niedrig gefundene Silbergehalt des Silbersalzes und der zu hoch gefundene Schmelzpunkt der Säure zeigen jedoch, dass ausser Crotonsäure noch etwas anderes vorhanden gewesen ist.“ Ich glaube, dass eine Verunreinigung durch andere Fettsäuren vorlag; im Allgemeinen ist aber die Menge dieser Säuren so gering, dass der Hund die Zerfallsproducte des Fettes noch in anderen Modificationen ausscheiden muss.

Nach allem diesen wird man klinisch nicht zu viel Werth auf die Legal'sche Reaction legen dürfen, die quantitative Bestimmung von Aceton und Acetessigsäure ist einfach, ist die Gerhardt'sche Reaction negativ, so kann man alles Jodoform auf Aceton umrechnen, ist sie positiv, muss man auf β-Oxybuttersäure fahnden. So wird man einen Ueberblick über den Fettzerfall im Körper, über die Inanition und über die Schwere des Diabetes bekommen können.

Dem aufmerksamen Leser dieser Zeilen wird es nicht entgangen sein, dass noch eine Reihe dunkler Punkte in der Frage nach dem Wesen der Acetonurie der Erledigung harren. Am wenigsten im Stande bin ich die Frage zu beantworten, woher die Acetonvermehrung bei subcutaner Traubenzuckereinverleibung kommt. Dass das subcutan injicirte Fett keine Acetonvermehrung macht, liegt vielleicht an der langsamen Resorption desselben. Wird vielleicht der Traubenzucker äusserst schnell in Fett übergeführt, das sofort zerstört, die Menge des Acetons erhöht, oder sollte die Mitwirkung des Darmes bei jeder Acetonvermehrung und -Ver-



minderung nothwendig sein? Ich bin darüber noch nicht im Klaren. Doch ich hoffe, dass diese kleine Arbeit dazu beitragen wird, die Bedeutung der Acetonurie für die menschliche Pathologie aufzuhellen und dass sie Anregung zu weiteren Versuchen geben kann.

Nach dem bereits im April erfolgten Abschluss meiner Arbeit ist die Arbeit von Magnus-Levy (26) erschienen, welche die Oxybuttersäure, also die niedrigere Oxydationsstufe des Acetons zum Gegenstande hat. Den mit den Resultaten dieser Arbeit übereinstimmenden 10. Schlusssatz lasse ich wörtlich folgen, er stellt für die Oxybuttersäure fest, was ich für das Aceton gefunden habe: „Die Entstehung der Oxybuttersäure aus Eiweiss ist für unseren Fall in Anbetracht der grossen gebildeten Mengen unmöglich und hat daher wohl auch sonst nicht statt; da auch die Kohlehydrate nicht die Quelle der Oxybuttersäure sind, so stammt sie entweder aus dem Fett (Abbau) oder aus einer Synthese. Der Ort der Bildung ist jedenfalls nicht der Darm, viel eher die Muskeln und die grossen Drüsen (Leber u. s. w.).“

Ich komme zu folgenden Schlusssätzen:

1. Körper- und Nahrungseiweiss sind wohl sicher die Quelle des Acetons nicht.

2. Kohlehydrate wirken per os Aceton vermindernd, subcutan eher vermehrend.

3. Fett per os steigert die Acetonurie, subcutan nicht.

4. Der normale Organismus kann, ohne dass eine Aenderung in der hinsichtlich der Menge ungenügenden Ernährung eintritt, Acetonurie zum Schwinden bringen; er stellt sich bei einseitiger Eiweisskost auf eine hinter der der ersten Tage weit zurückbleibende Menge ein. In der Höhe der Acetonurie bei gleicher Ernährung kommen individuelle Verhältnisse zum Ausdruck. Bei sinkender Oxydationskraft oder massenhaftem Zerfall werden Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure, die niedrigeren Oxydationsstufen des zerfallenen Fettes, ausgeschieden. Die Mitwirkung der Oxydationskraft beim Zustandekommen der Acetonurie ist eine bedeutende.

5. Man sollte die Schwere des Diabetes nicht allein durch die Ausnützung der Kohlehydrate, sondern auch danach beurtheilen, als was per os eingeführtes Fett ausgeschieden wird und den niedrigeren Oxydationsstufen des Fettes grösseren Werth beilegen um so die Oxydationskraft des Diabetikers beurtheilen zu können.

6. Die Aceton vermehrende Wirkung des Alkohols steht noch nicht fest, Thyreoidea steigert die Menge des ausgeschiedenen Acetons.

7. Die in den Verdauungstractus eingeführten Kohlehydrate und Fette sind fast allein von ausschlaggebender Bedeutung für die Höhe

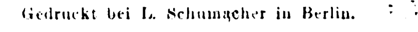


der Acetonurie; die Dyspepsie wirkt nur soweit, als sie auf die Ausnützung dieser Nährstoffe Einfluss hat.

8. Der Legal'schen Reaction haften Mängel an, jedenfalls ist sie für die Beurtheilung der Stärke der Inanition speciell des Fettzerfalls und damit der Schwere des Diabetes ungenügend.

Literatur.

1. v. Engel, Zeitschrift für klin. Med. XX. 1892. 522.
2. Weintraud, Arch. für exp. Pathologie und Therapie XXXIV. 1894. 169.
3. Weintraud, Arch. für exp. Pathologie und Therapie XXXIV. 1894. 367.
4. Ephraim, Inaugural-Dissertation Breslau 1885.
5. Müller, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1898.
6. Hirschfeld, Zeitschrift für klin. Medicin XXVIII. 1995. p. 176 und XXXI. 1896. p. 212.
7. Hirschfeld, Deutsche med. Wochenschrift 1893. S. 914.
8. Rosenfeld, Centralblatt für innere Medicin 1895. No. 51.
9. Palma, Zeitschrift für Heilkunde XV. 6. 1895. p. 463.
10. Geelmuyden, Zeitschrift für physiologische Chemie XXIII. 1897. p. 431.
11. Lorenz, Zeitschrift für klin. Medicin. XIX. 1890. p. 18.
12. Tollens, Annal. der Chemie Bd. CCXXVII.
13. Du Mesnil de Rochemont, Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. LX. Heft 4 und 5.
14. Meyer, Jul., Inaug. Diss. Strassburg 1895.
15. Ebstein, Deutsche med. Wochenschrift 1899. No. 1 u. 2.
16. v. Jaksch, Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
17. Nebelthau, Centralblatt für innere Medicin 1897. No. 38.
18. Gerhardt, Wiener med. Presse 1865. No. 28.
19. Petters, Prager Vierteljahrsschrift. 14. Jahrgang. 1857. 3, 81.
20. Kaulich, Prager Vierteljahrsschrift. 17. Jahrgang. 1860. 3, 58.
21. Schwarz, Archiv für exp. Path. und Pharm. XL. 1897. 168.
22. Legal, Breslauer ärztliche Zeitschrift 1883. 3 u. 4.
23. Wolpe, Inaug. Diss. Königsberg 1886.
24. Grube, Münchener med. Wochenschrift XLIII. 1896. 23, 24.
25. Minkowski, Archiv für exp. Path. 18. 1884. 42.
26. Magnus-Levy, Archiv für exp- Path. und Pharm. XLII. 2.—4. Heft, 148.
27. Le Nobel, Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. XVIII.



Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



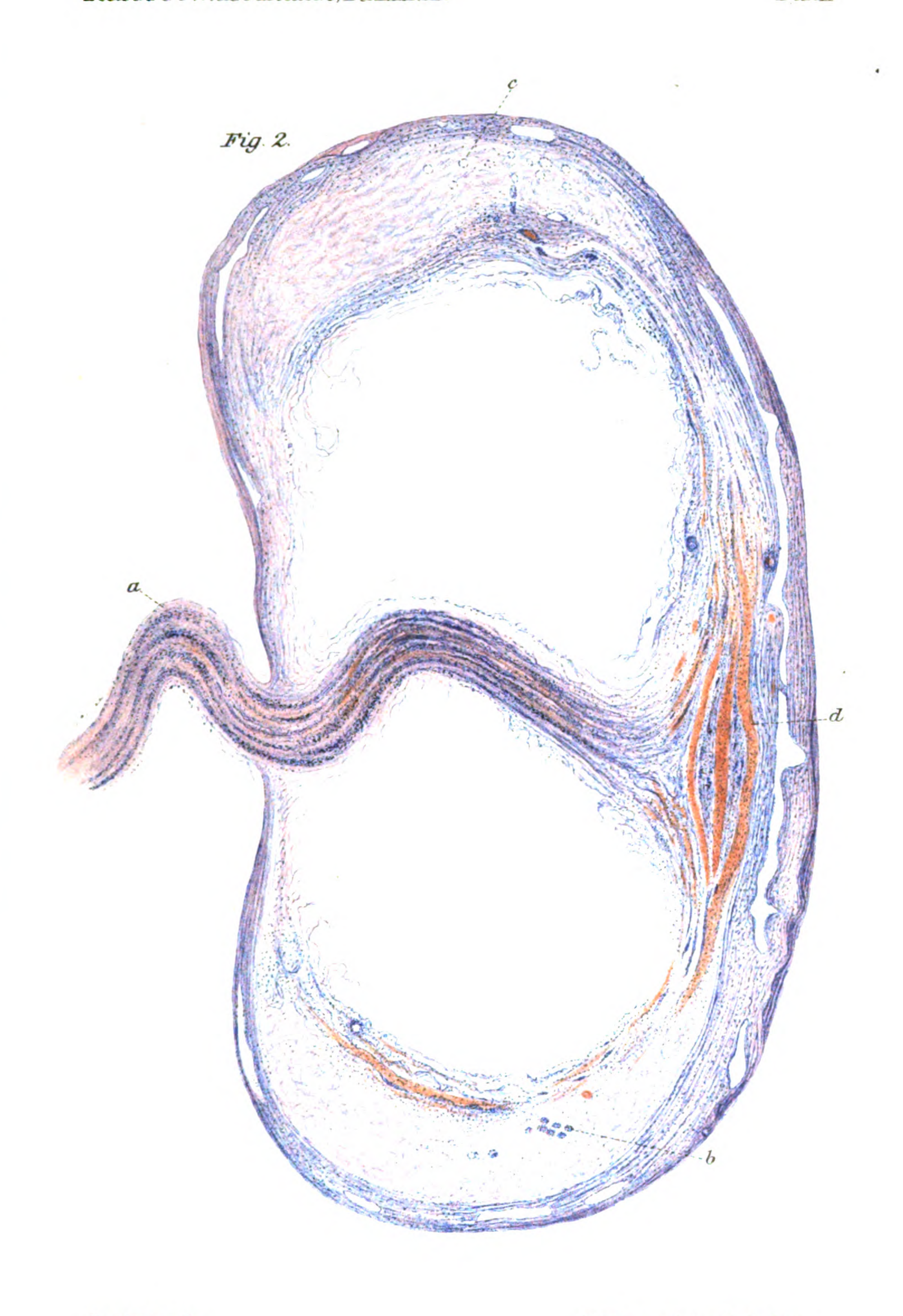




Fig. 1.



A. Schütze Lith. Inst. Berlin S. 42.



Loeschmann fec. W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S. 42.


Fig. 3
a
b
c
d
Fig. 4.
c
b
Loeschmann fec
W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S. 42

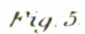


Fig. 5

c

b

a

a

b

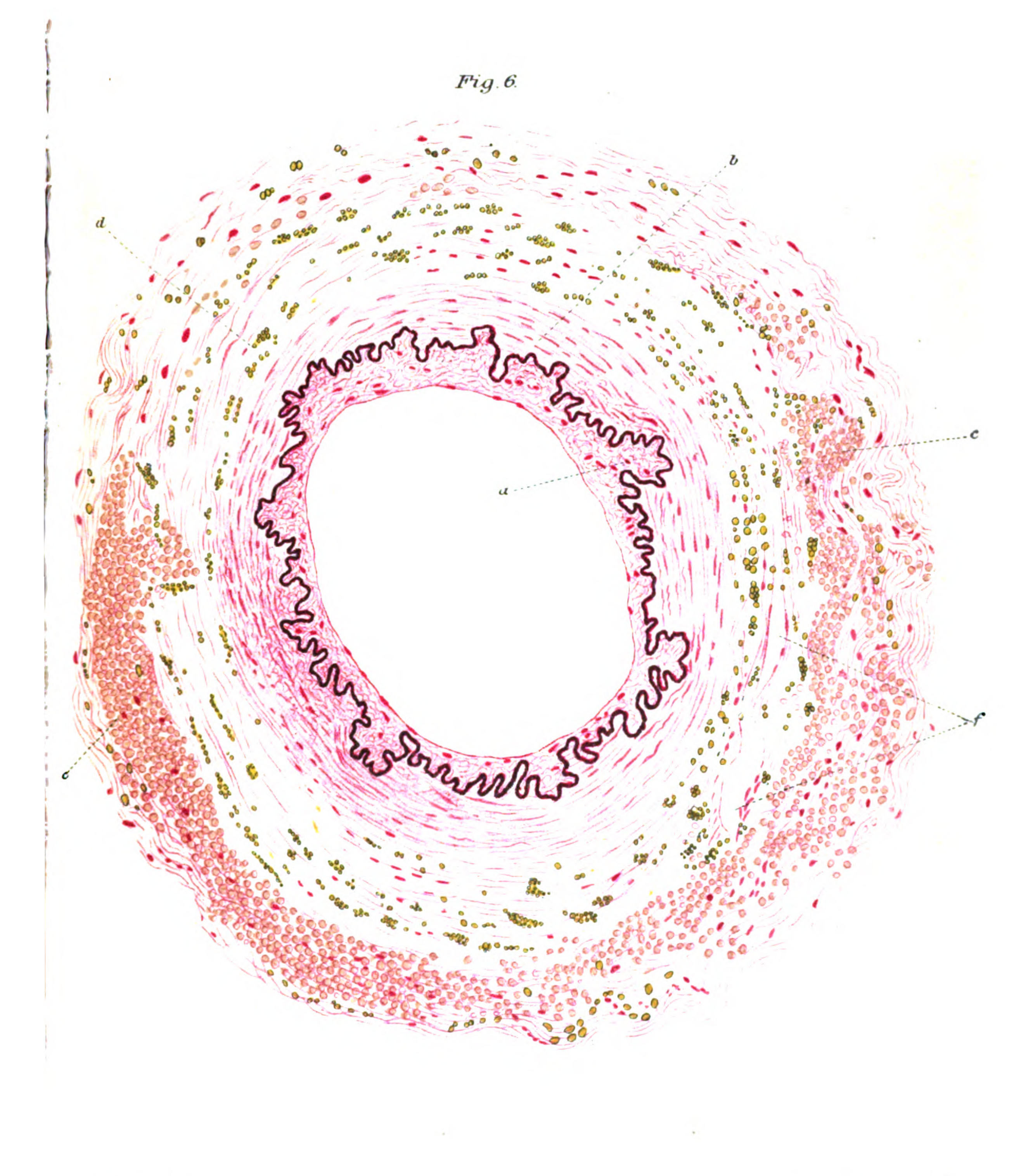
c'

c

Georg Hausdorfer del.

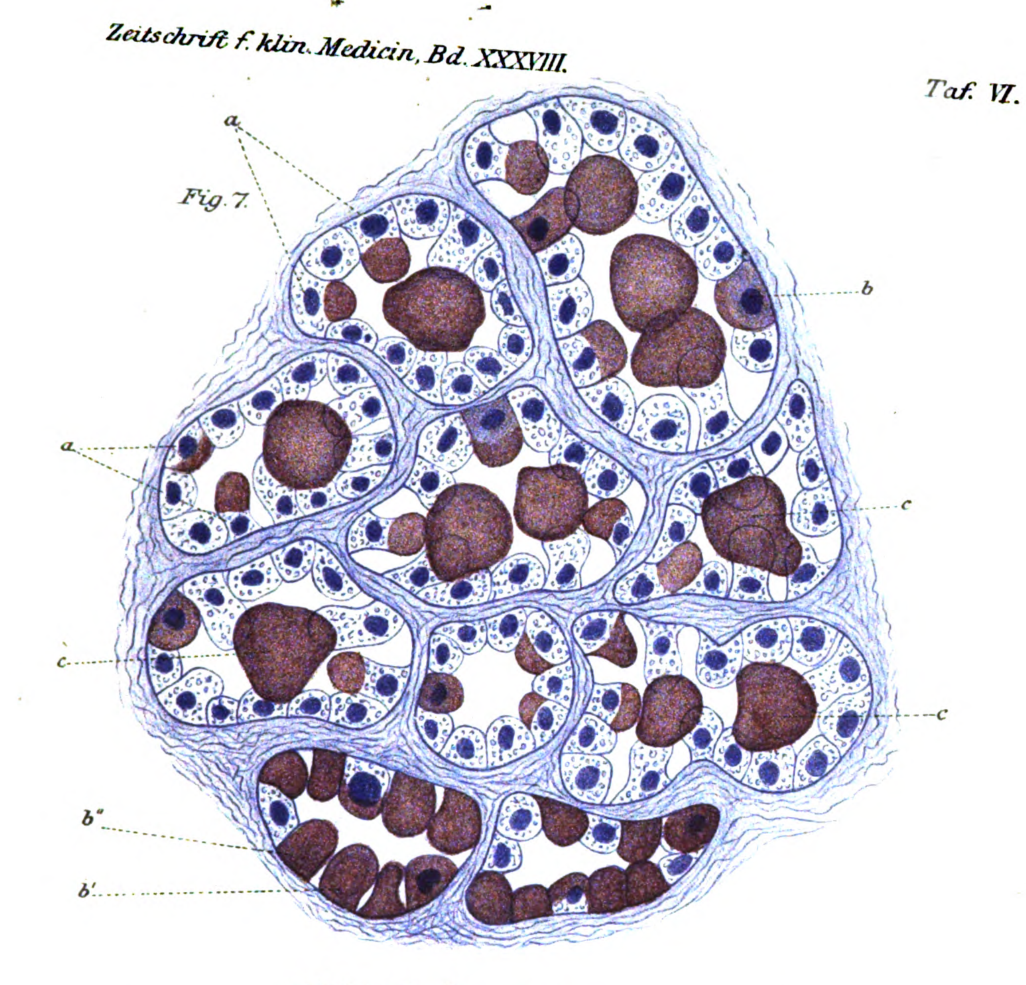
W. A. Meyer Lith. Inst. Berlin S. 42

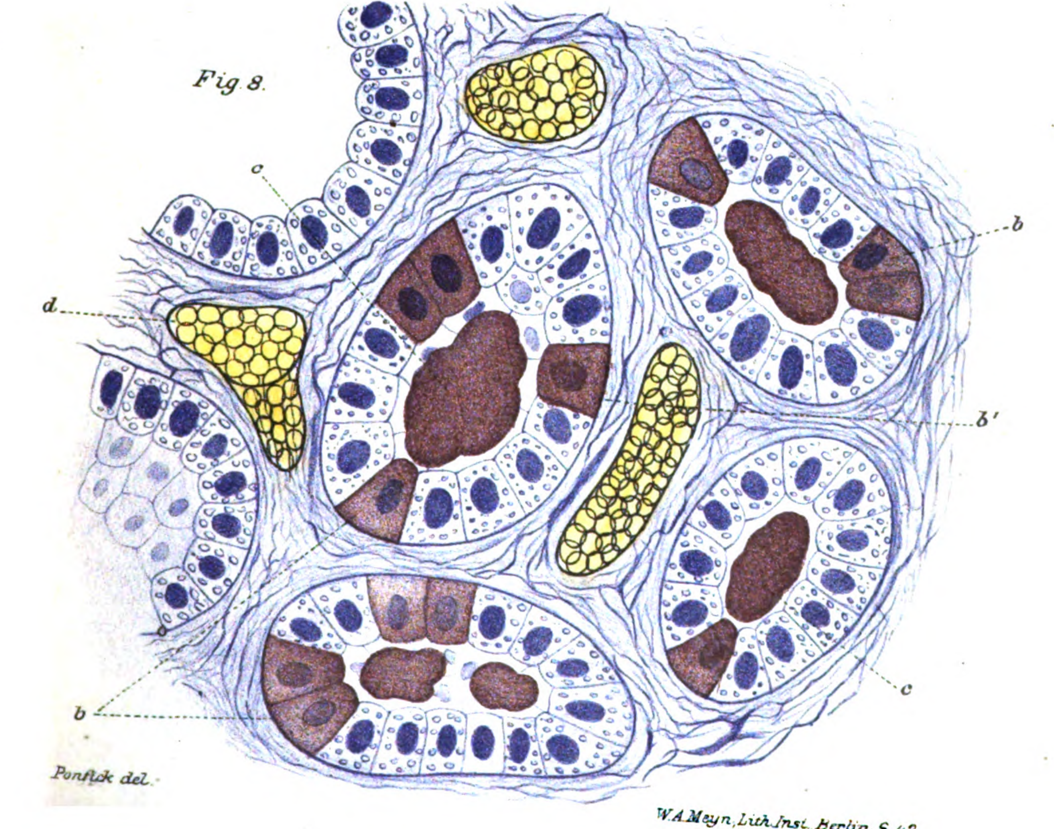




Georg Hausdorfer del.

W. A. Meyn Lith. Inst., Berlin S.



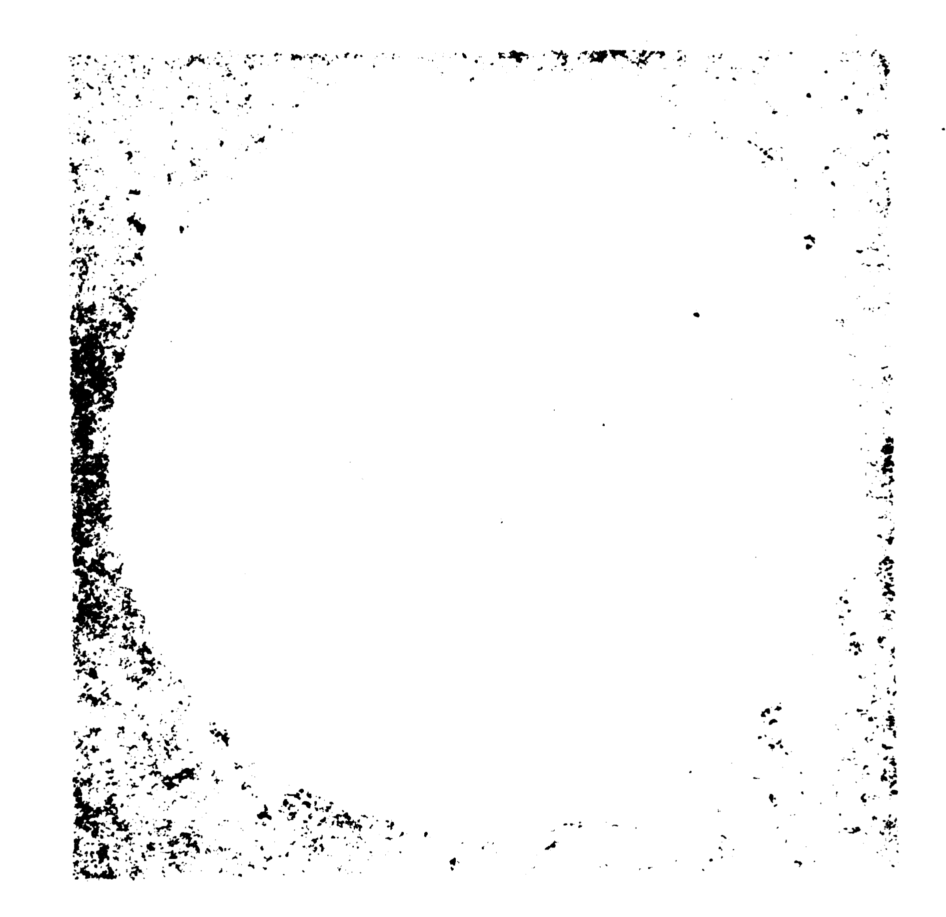


Ponfick del.

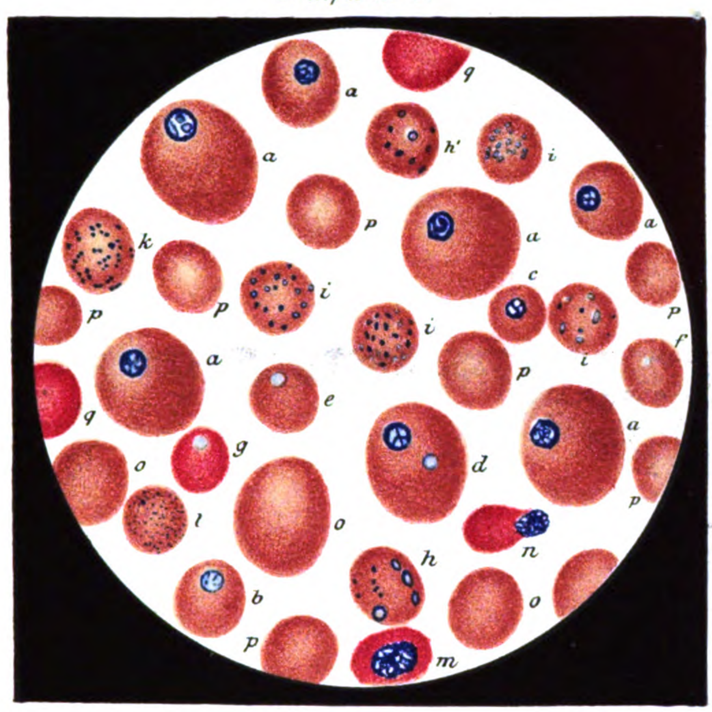
W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S. 42



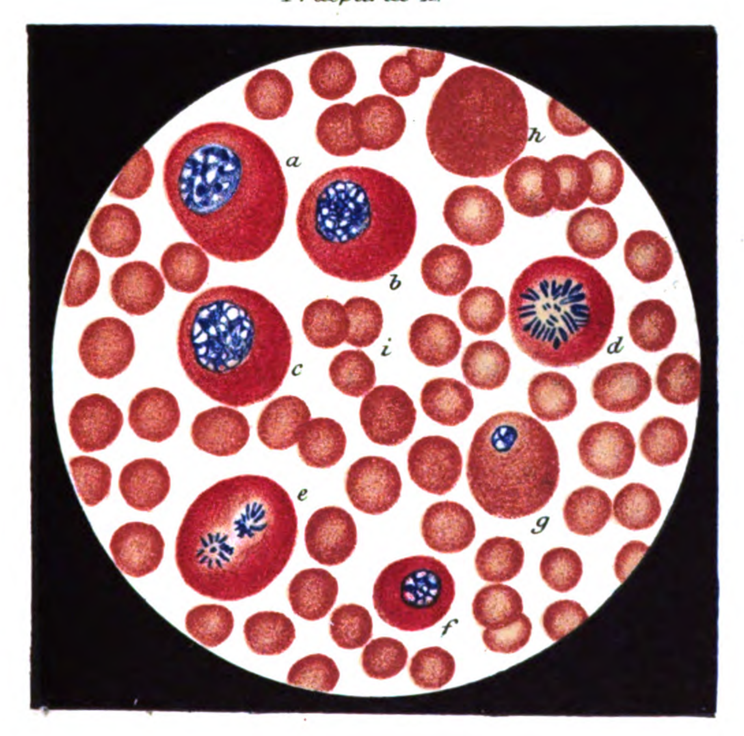
W. G. Haase ad nat. del. W. A. Meyn, Lith. Inst. Berlin S. 42.



Praeparat I.

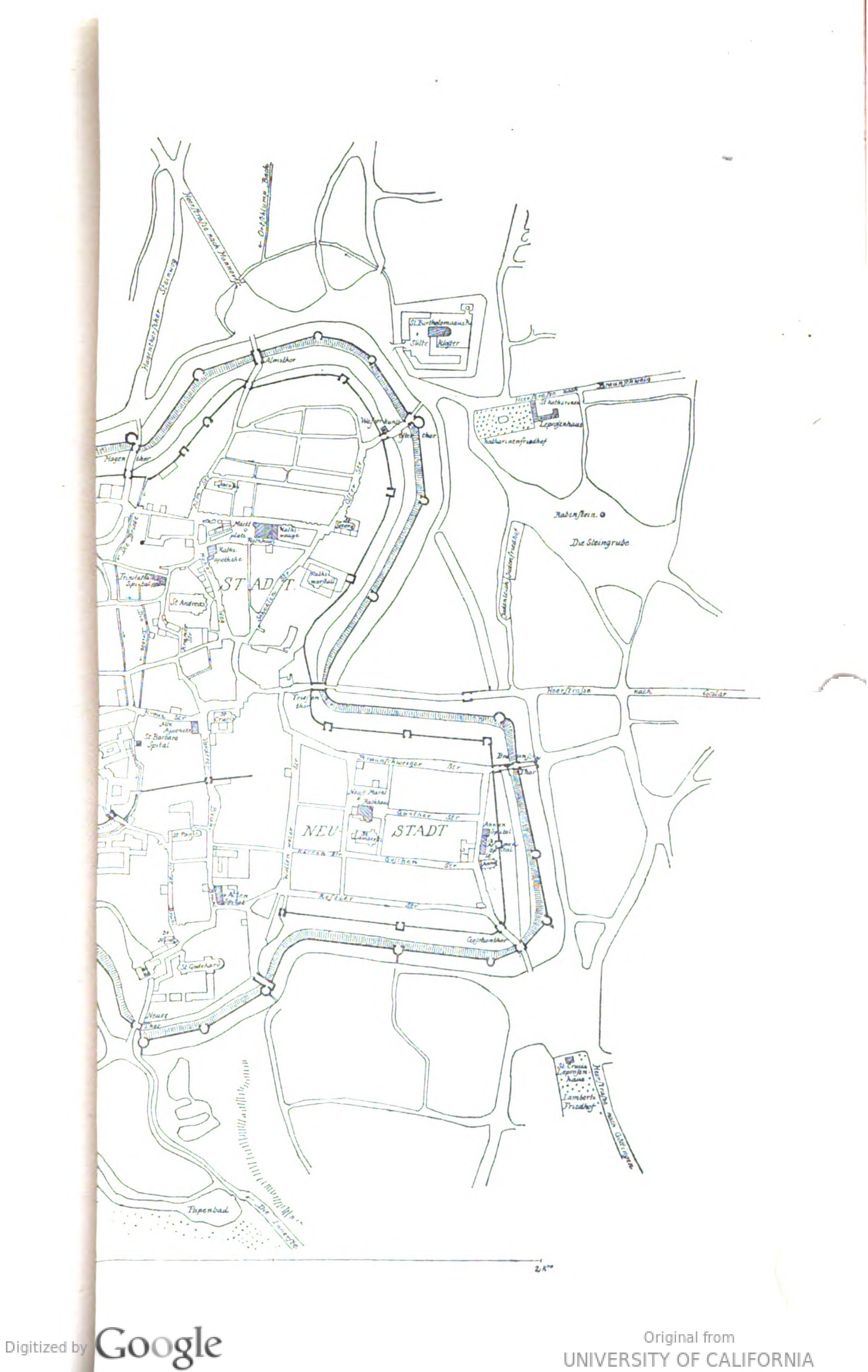


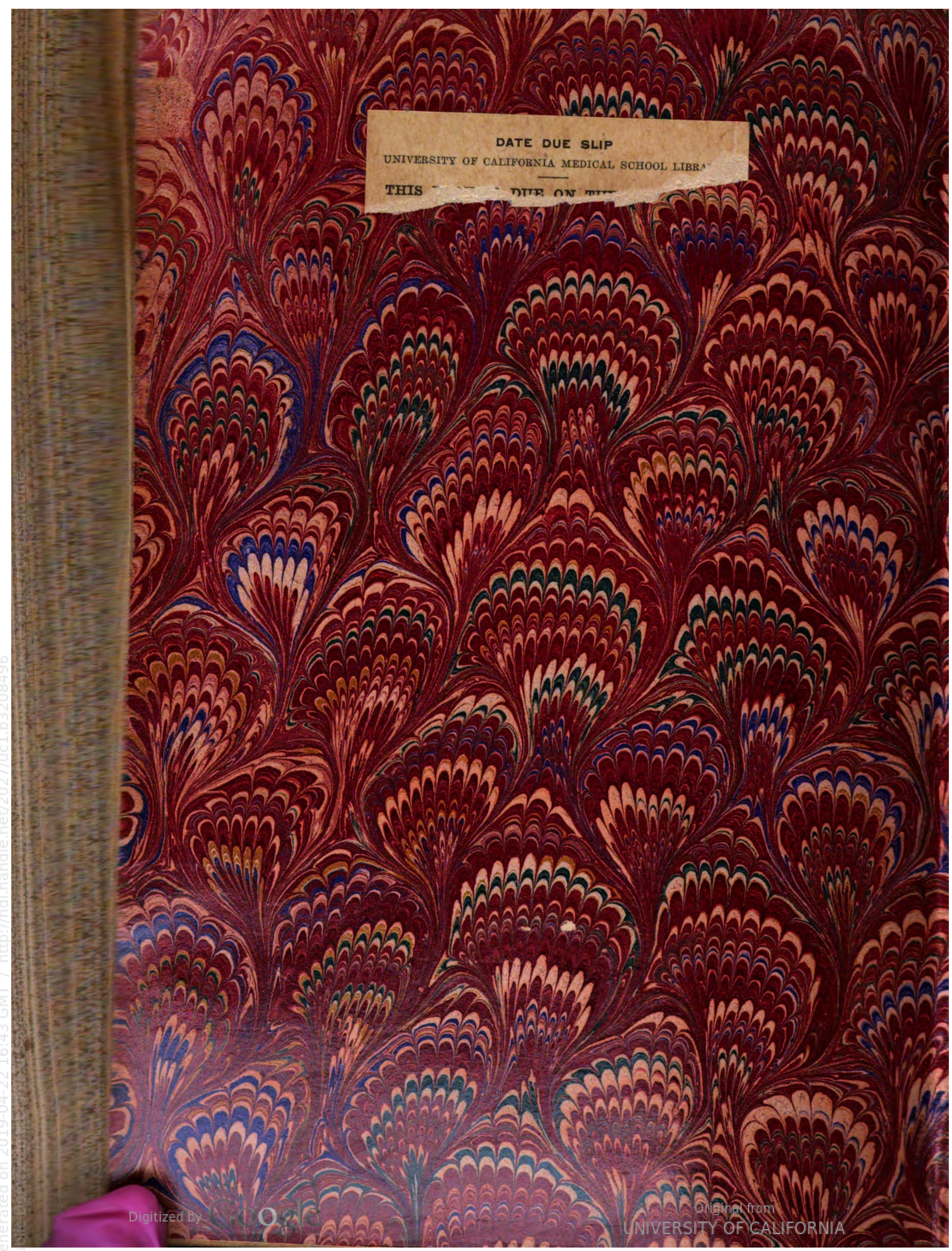
Praeparat II.



Dr Engel pinx. W. A. Meyn. Lith. Inst. Berlin S. 42.




Almsthor
St Bartholomaeus
Sülte
Kloster
Hagen thor
St Katharinen
Leprosenhaus
Katharinenfriedhof
Rabenstein
Die Steingrube
Markt platz
Rathhaus
Rathsapotheke
STADT
St Andreas
Heerstraße nach Goslar
Alte Apotheke
St Barbara Spital
Braunschweiger Str
Neuer Markt
NEU STADT
St Lamberti
Annen Spital
St Pauli
St Godehard
Neues Thor
Tupenbad
Die Innerste
St Crucis Leprosenhaus
Lamberti Friedhof
2 Km


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRA
THIS